

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ / CURRENT ISSUES OF MEDICAL CARE

УДК: 575.19
DOI:10.24061/2413-4260.XI.4.42.2021.1

ПРЕ- ТА ПОСТНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА
СИНДРОМУ ДАУНА

*В.О. Галаган, М.А. Циганкова,
В.М. Бадюк, О.Р. Оліфір, Н.А. Пожар,
В.В. Куракова, В.С. Черевашко,
О.В. Жураховська*

Національна дитяча спеціалізована лікарня
«ОХМАТДИТ»,
Спеціалізований Медико-генетичний центр
(м. Київ, Україна)

Резюме

В статті представлений аналіз випадків живонародження та переривання вагітностей із підтвердженим синдромом Дауна (СД) у м. Київ за 2018-2020 рр. За даний період у місті Київ народилося 86 дітей із СД, що відповідає середньому показнику частоти 8,6 на 10000 живонароджених. Частота народження дітей із СД знизилася з 10,4 за 2018 р. до 6,5 за 2020 р. на 10000 живонароджених. Частка пробандів чоловічої статті становить 59 %, а жіночої – 41 %. Вчасне виявлення СД серед живонароджених дозволяє проводити хірургічну корекцію при наявності вроджених вад розвитку та зменшує рівень смертності у ранньому дитячому віці.

Діагностика синдрому Дауна на пренатальному етапі дозволяє вирішувати питання про переривання вагітності за бажанням жінки. Аналіз випадків переривання вагітності за період 2018-2020 рр. свідчить про тенденцію збільшення кількості перерваних вагітностей. Показник переривання вагітностей із СД у м. Київ становив 40 % у 2018 р., у 2019 – 52 %, а у 2020 р. – 67 %. та досягнув позначки західноєвропейського. Високий показник перерваних вагітностей корелює зі зниженням випадків народження дітей із СД за даний період. Дані свідчать про збільшення проінформованості населення щодо спадкової патології, збільшення звернень до лікаря-генетика та підвищення ефективності пренатальної діагностики.

За період 2018-2020 рр. відмічається зростання показників охоплення населення медико-генетичним консультуванням та інвазивних втручань з метою встановлення каріотипу плода у жінок, які увійшли до групи ризику за результатами комбінованого пренатального скринінгу або мали діагностовані вроджені вади, або ультразвукові маркери хромосомної патології у плода на УЗД. Встановлено, що дана патологія зустрічається у матерів будь-якого віку, а не лише у жінок старших за 35 років, що вказує на доцільність масового використання методів пренатальної діагностики у всіх вікових групах.

Представлені статистичні дані можуть бути корисними у вирішенні питань щодо реалізації програми пренатального тестування та раціональному розподілі фінансових ресурсів у сфері пренатальної діагностики. Перспективою подальших досліджень є проведення аналізу випадків живонародження та переривання вагітностей із підтвердженим СД на загальнодержавному рівні.

Ключові слова: синдром Дауна; пренатальна діагностика; медико-генетичне консультування; каріотип.

Вступ

Синдром Дауна (СД) – генетичне захворювання, викликане наявністю всієї або частини додаткової хромосоми 21. Клінічна картина СД у дітей включає характерні лицеві дизморфії, затримку психо-мовного розвитку, когнітивну недостатність різного ступеня вираження, затримку росту. Окрім цього, у пацієнтів із даним синдромом найбільш частою з вроджених вад розвитку є вади серця, шлунково-кишкового тракту, а також, високий ризик виникнення гематологічних, ендокринних та неврологічних захворювань протягом життя [1].

На світовому рівні були проведені чисельні дослідження частоти СД у популяціях різних країн. На основі результатів бази даних EUROCAT частота СД за період 2018-2019 рр. у країнах Європейського союзу в середньому становила 25 на 10000, з них: серед живонароджених – 9,26, мертвонароджених – 0,52, перерваних вагітностей – 29,9 на 10000 [4]. Дані центру медичної статистики МОЗ України повідомляють, що за період 2018-2020 рр. було діагностовано 772 випадків СД (8,5 на 10000)

в Україні, з них серед мертвонароджених – 3 випадки (0,1 на 10000) [5].

Діагностика СД все частіше переходить від постнатального до встановлення пренатального діагнозу. Методи пренатальної діагностики, включаючи неінвазивні та інвазивні, дозволяють визначити групу високого ризику та підтвердити діагноз з подальшим вирішенням питання щодо пролонгування вагітності з урахуванням рішення сім'ї. Так, за даними іноземних джерел переривання вагітності у США зросло до 30 % серед пренатально виявлених випадків. У 2010 р. це призвело до зниження чисельності СД у популяції до 19% [2]. В Україні частка перерваних вагітностей у 2015 р. становила 5 % [3].

В Україні за останні роки є недостатньо інформації щодо кількості перерваних вагітностей з підтвердженим у пренатальному періоді СД. Це створює певні обмеження в аналізі ефективності пренатальної діагностики та визначенні її впливу на динаміку показників синдрому Дауна у популяції. Така статистика може бути корисною у ви-

рішенні програми пренатального тестування та раціональному розподілі фінансових ресурсів у даній галузі.

Мета дослідження

У даній статті ми наводимо статистичні дані випадків живонародження, мертвонародження та перерваних вагітностей із СД у м. Києві за період 2018-2020 рр. з аналізом ефективності пренатальної діагностики.

Завдання роботи:

- аналіз клініко-лабораторних даних пре- та постнатального періоду випадків із СД;
- аналіз випадків живонародження, мертвонародження та переривання вагітностей із СД у м. Київ;
- проведення кореляції між випадками СД на пренатальному етапі та кількості народжених з даною патологією у м. Києві за період 2018-2020 рр.

Матеріал та методи дослідження

Робота виконана на базі СМГЦ НДСЛ «ОХМАТ-ДИТ» МОЗ України. За період 2018-2020 рр. проведено медико-генетичне консультування (МГК) 86 сім'ям, у яких народилась дитина із синдромом Дауна (м. Київ).

Методи дослідження: клініко-генеалогічний; пренатальна інвазивна діагностика (біопсія хоріону, біопсія плаценти, амніоцентез), інструментальні методи (УЗД, ехокардіографія), цитогенетичний метод за стандартною методикою (G-метод диференційного фарбування хромосом).

Результати дослідження та їх обговорення

За період 2018-2020 рр. у м. Київ народилося 86 дітей із СД, що відповідає показнику частоти 8,6 на 10000 живонароджених. З урахуванням випадків СД, які були перервані під час вагітності, показник частоти становив би 18,5 на 10000 живонароджених. За даними центру медичної статистики МОЗ України не зафіксовано жодного випадку мертвонародження із СД у м. Київ за період 2018-2020 рр. [5].

Аналіз випадків переривання вагітності за період 2018-2020 рр. свідчить про тенденцію збільшення кількості перерваних вагітностей. Так, у 2018 р. показник переривання вагітності становив 40 %, у 2019 р. – 52 %, а у 2020 р. – 67 %. Показник переривання вагітностей із СД у м. Київ за 2020 р. перевищив західноєвропейський, який за період 2011-2015 рр. становив 62 % [3]. Такі дані корелюють зі зниженням випадків народження дітей із СД за період 2018-2020 рр. (табл. 1, рис. 1).

Таблиця 1

Характеристика показників частоти СД серед живонароджених дітей у м. Київ, 2018-2020 рр.

Роки	Загальна к-ть серед живонароджених та перерваних	Живонароджених дітей (к-ть)	Частота серед живонароджених на 10 000	Перерваних вагітностей (к-ть)
2018	60	36	10,4	24
2019	61	29	8,9	32
2020	63	21	6,5	42

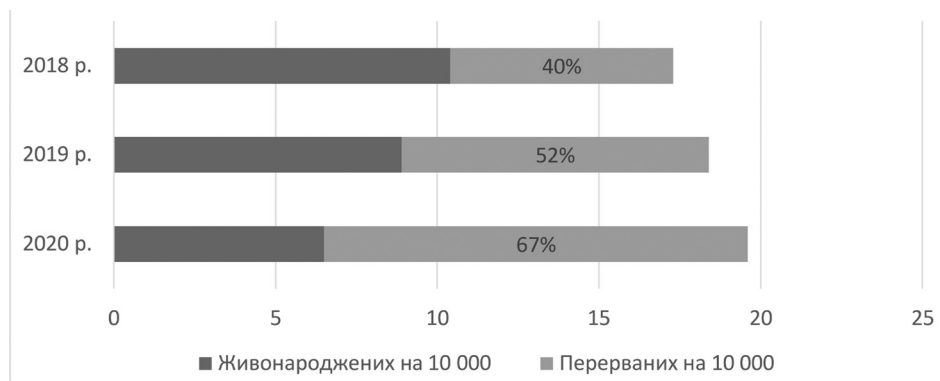


Рис. 1. Частота живонароджених дітей та перерваних вагітностей із СД на 10000 у м. Київ за 2019-2020 рр.

Проведено оцінку питомої ваги СД серед іншої хромосомної патології при проведенні МГК за 2018-

2020 рр. Частка синдрому Дауна серед хромосомної патології мала тенденцію до зниження (табл. 2).

Таблиця 2

Характеристика питомої ваги СД серед живонароджених дітей серед іншої хромосомної патології за 2018-2020 рр.

Роки	Питома вага, %
2018	87
2019	76
2020	69

Аналіз цитогенетичних варіантів дітей із СД у м. Києві за 2018-2020 рр. показав, що більшу частину займають варіанти повної трисомії хромосоми 21 (96 %); робертсонівська транслокація складала 4 %; мозаїчні форми були відсутні. Проаналізовано вікову структуру батьків дітей із

СД. Дослідженням встановлено, що дана патологія зустрічається у матерів будь-якого віку, а не лише у жінок старших за 35 років, що зумовлено більш частим використанням пренатального тестування у даній віковій групі (табл. 3).

Таблиця 3

Вікова структура батьків дітей з СД за 2018-2020 рр.

ВІК МАТЕРІ, РОКИ	Частка, %	Вік батька, роки	Частка, %
до 18	1	до 40	69
18-35	53	СТАРШЕ 40	31
СТАРШЕ 35	46	-	-

Батькам пробанда з СД рекомендовано проведення каріотипування для виключення збалансованих хромосомних перебудов та розрахунку генетичного ризику.

У ході дослідження вважали за доцільне провести аналіз розподілу пробандів за статтю. Отримані дані свідчать, що більшість діагностованих постнатально випадків трисомії хромосоми 21 мають чо-

ловічу стать – 59 %, що співзвучно з даними інших авторів.

Показники охоплення МГК вагітних, які народили дітей з СД у терміні гестації до 22 тижня за період дослідження свідчать, що кількість проведених генетичних консультувань на ранніх термінах вагітності зросла (табл. 4).

Таблиця 4

Показник охоплення МГК вагітних, які народили дітей з СД, за 2018-2020 рр.

Роки	Пройшли МГК до 22 тижня гестації (%)
2018	48
2019	63
2020	77

Проведено оцінку даних щодо скерування вагітних м. Київ з випадками СД на інвазивну пренатальну діагностику, які увійшли до групи ризику за результатами комбінованого пренатального скринінгу або мали діагностовані вроджені вади або ультразвукові маркери хромосомної патології у плода на УЗД. За період дослідження кількість направлень та проведень інвазивних втручань з метою встановлення каріотипу плода зросла з 45 % у 2018 р. до 67 % у 2020 р. За вказаний період не було випадків народження дітей із СД, що був діагностований до 22 тижнів гестації (відмова від переривання та свідоме народження).

Серед основних причин ранньої смертності у дитячому віці у пацієнтів із СД є вроджені вади серця (55 % від загальної кількості вад). За нашими даними, у структурі вад серцево-судинної системи у пробандів домінуючі позиції займали дефект міжпередсердної перегородки (39 %), стеноз легеневої артерії (14 %), коарктація аорти (14 %). Хірургічна корекція дозволяє зменшити рівень смертності дітей від ВВС

у ранньому віці.

Висновки

Результати дослідження демонструють зменшення випадків народження дітей із СД у м. Київ за 2018-2020 рр., що пов'язано зі збільшенням кількості випадків переривання вагітності при підтвердженні даного синдрому пренатально. Дані свідчать про збільшення поінформованості населення щодо вродженої та спадкової патології, частоти звернень до лікаря-генетика та підвищення ефективності пренатальної діагностики.

Перспективою подальших досліджень є проведення аналізу випадків живонародження та переривання вагітностей із підтвердженням СД на загальнодержавному рівні.

Конфлікт інтересів. Відсутній.

Джерела фінансування. Самофінансування.

Література

1. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL); 2021[updated 2021 Aug 11; cited 2021 Oct 8]. Akhtar F, Bokhari SRA. Down Syndrome. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016/>
2. de Graaf G, Buckley F, Skotko BG. Estimates of the live births, natural losses, and elective terminations with Down syndrome in the United States. *Am J Med Genet A.* 2015;167(4):756-67. doi: 10.1002/ajmg.a.37001
3. de Graaf G, Buckley F, Skotko BG. Estimation of the number of people with Down syndrome in Europe. *Eur J Hum Genet.* 2021;29(3):402-10. doi: 10.1038/s41431-020-00748-y
4. Prevalence charts and tables [Internet]. European Commission. 2019[update 2021 May 28; cited 2021 Sep 8]. Available from: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en
5. Статистичні дані системи МОЗ [Інтернет]. Центр медичної статистики МОЗ України. [цитовано 2021 Вер 30]. Доступно: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdanMMXIX.html>

ПРЕ- И ПОСТНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ДАУНА

*В.О. Галаган, М.А. Цыганкова, В.М. Бадюк,
О.Р. Олифир, Н.А. Пожар,
В.В. Куракова, В.С. Черевашко, О.В. Жураховская*

Национальная детская специализированная
больница (НДСЛ) «ОХМАТДИТ»,
Специализированный Медико-генетический центр
(г. Киев, Украина)

Резюме. В статье представлен анализ случаев живорождения и прерывания беременностей с подтвержденным синдромом Дауна (СД) в г. Киеве за 2018-2020 гг. За данный период в

г. Киеве родилось 86 детей с СД, что соответствует среднему показателю частоты 8,6 на 10000 живорожденных. Частота рождения детей с СД снизилась с 10,4 за 2018 г. до 6,5 за 2020 г. на 10000 живорожденных. Доля пробандов мужского пола составляет 59 %, а женского – 41 %. Своевременное выявление СД среди живорожденных позволяет проводить хирургическую коррекцию при наличии врожденных пороков развития и уменьшить уровень смертности в раннем детском возрасте.

Диагностика СД на пренатальном этапе позволяет решать вопрос о прерывании беременности по желанию женщины. Анализ случаев прерывания беременности за период 2018-2020 гг. свидетельствует о тенденции увеличения количества прерванных беременностей. Показатель прерывания беременностей с СД в г. Киеве составлял 40 % в 2018 г., в 2019 – 52 %, а в 2020 г. – 67 %. и достиг отметки западноевропейского. Высокий показатель прерванных беременностей коррелирует со снижением случаев рождения детей с СД за данный период. Данные свидетельствуют об увеличении осведомленности населения о наследственной патологии, увеличении обращений к врачу-генетику и повышении эффективности пренатальной диагностики.

За период 2018-2020 гг. отмечается рост показателей охвата медико-генетического консультирования и инвазивных вмешательств с целью установления кариотипа плода у женщин, вошедших в группу риска по результатам комбинированного пренатального скрининга или наличия диагностированных врожденных пороков или ультразвуковых маркеров хромосомной патологии у плода на УЗИ. Установлено, что данная патология встречается у матерей всех возрастов, а не только у женщин старше 35 лет, что указывает на целесообразность более широкого использования методов пренатальной диагностики во всех возрастных группах.

Представленные статистические данные могут быть полезны в решении вопросов внедрения программы пренатального тестирования и рационального распределения финансовых ресурсов в сфере пренатальной диагностики. Перспективой дальнейших исследований является проведение анализа случаев живорождения и прерывания беременностей с подтвержденным СД на общегосударственном уровне.

Ключевые слова: синдром Дауна; пренатальная диагностика; медико-генетическое консультирование; кариотип.

Контактна інформація:

Галаган Віра Олексіївна – доктор медичних наук, професор, завідувача спеціалізованим медико-генетичним центром НДСЛ «ОХМАТДИТ» м. Київ, Україна
e-mail: galaganva@ukr.net

Контактная информация:

Галаган Вера Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая специализированным медико-генетическим центром НДСЛ «ОХМАТДИТ», г. Киев, Украина
e-mail: galaganva@ukr.net

Contact Information:

Vira Galagan - Doctor of Medicine, Professor Chief of the Specialized Medical Genetics Center, National Children's Specialized Hospital "OKHMATDYT", Kyiv, Ukraine
e-mail: galaganva@ukr.net

© В.О. Галаган, М.А. Цыганкова,
В.М. Бадюк, О.Р. Олифир, Н.А. Пожар,
В.В. Куракова, В.С. Черевашко,
О.В. Жураховська, 2021

© V.O. Galagan, M.A. Tsigankova,
V.M. Badyuk, O.R. Olifir, N.A. Pozhar,
V.V. Kurakova, V.S. Cherevashko,
O.V. Zhurakhovskaya, 2021

Надійшло до редакції 27.09.2021 р.
Підписано до друку 10.11.2021 р.