

ПОШИРЕНІСТЬ ХРОМОСОМНИХ АНОМАЛІЙ СЕРЕД ЖИВОТА МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ В УКРАЇНІ

О.В. Процюк, О.В. Линчак, Т.М. Поканевич
 Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
 ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України»
 КЗ КОР «Київський обласний центр охорони здоров'я матері та дитини»

Резюме

У статті наведено поширеність хромосомної патології, в т. ч. синдрому Дауна, серед живо- та мертвонароджених у 2002-2015 рр. в Україні. Проведено аналіз поширеності та відносного ризику хромосомної патології, в т. ч. синдрому Дауна, в областях України. Надано порівняння зазначених показників за п'ятирічний період, а також з даними реєстрів EUROCAT.

Ключові слова

Хромосомна патологія, синдром Дауна, живо- та мертвонароджені.

Хромосомним синдромам притаманна варіабельність клінічних (фенотипових) ознак, проте майже усі вони мають множинні вади розвитку, затримку розумового розвитку різного ступеня, порушення діяльності нервової, ендокринної, генеративної систем, що зумовлює значну соціальну вагу цієї групи захворювань [1].

До основних клінічних хромосомних синдромів належать: синдром Дауна — трисомія 21 — поширеність 1:700, 1:800 новонароджених; Патау — трисомія 13 з поширеністю 1:7500 немовлят; Едвардса — трисомія 18 з частотою 1:8000; трисомії X (каріотип 47, XXX), частота якого 1:1000 серед дівчат; Клайнфельтера (каріотип 47, XXУ) з поширеністю 1:500 новонароджених хлопчиків; дисомії Y (каріотип 47, XYУ), частота якого

1:1000 живонароджених хлопчиків; Шерешевського — Тернера (каріотип 45, X) з частотою 1:5000 новонароджених дівчат [1]. Виділяють також синдроми часткових анеуплоїдій — синдром Вольфа — Хіршхорна (1:100 000 новонароджених) з делецією короткого плеча хромосоми 4 та синдром котячого крику (1:45 000 новонароджених) з частковою моносомією по короткому плечу хромосоми 5.

Найбільш поширеною хромосомною патологією є синдром Дауна. Перше повідомлення щодо дітей із т. зв. «монголізмом» було зроблено Лангдоном Дауном у 1866 р., найбільш повні відомості щодо раннього періоду розвитку патології представлені в монографії К. Кеніга «Монголізм» майже через 100 років (1959). Серед можливих причин виникнення патології розглядали інфекційну гіпотезу, ембріопатію, «зношування» організму матері,

© О.В. Процюк, О.В. Линчак, Т.М. Поканевич



незакінченого розвитку, «гальмування ембріонального розвитку», полігландулярної недостатності тощо. Гіпотеза щодо спадкового походження синдрому вважалася сумнівною, хоча ще в 1932 р. офтальмолог і генетик Wardenburg висловив припущення про те, що в основі патології може лежати «хромосомна недостатність» — нерозділення або, навпаки, дуплікація хромосом. І тільки в 1959 р. цитологами Lejeune, Turpine, Gautier було показано, що в основі синдрому лежать зміни хромосомного апарату [1].

Серед умов, за яких може виникати синдром Дауна, цілком можливе старіння сперматозоїдів і яйцеклітин, яке виникає з віком або при зниженій сексуальній активності подружніх пар. При цьому різниця за показниками гормонального статусу (вік початку менструального циклу, початок статевого життя, тривалість і регулярність менструального циклу) не відмічається [2].

Мета — визначити поширеність хромосомної патології, в т.ч. синдрому Дауна, в живото- та мертворождалих.

Матеріали та методи

Для розрахунків показників частоти вродженої патології серед живо- та мертворождалих, а також відносного ризику виникнення цих станів користувалися даними ф. 21 «Звіт про медичну допомогу вагітним, роділлям і породіллям», ф. № 49 «Звіт про надання медико-генетичної допомоги». Було розглянуто 6 454 157 виходів вагітності в Україні за 2002-2015 рр., яка складалася із суми кількості пологів живо- і мертворожденими. У 2014 та 2015 рр. АР Крим, м. Севастополь та неконтрольовані території Донецької і Луганської областей не бралися до уваги.

Поширеність патології серед живо- та мертворождалих розраховували як:

$$Пп = \frac{КП(ж+м)}{К(ж+м)} \times 1000,$$

де: Пп — поширеність патології; КП(ж+м) — кількість патологій серед живо- та мертворождалих за рік; К(ж+м) — кількість живо- та мертворождалих за цей же рік.

Користувалися поняттям відносного ризику (RR): відношення ризику виникнення патології в одній групі осіб стосовно іншої групи, який розраховували з визначенням 95% довірчих інтервалів (ДІ) в областях порівняно з Україною загалом [3, 4].

Діагноз хромосомної патології, в т.ч. синдрому Дауна, в живонароджених був верифікований лікарями-генетиками обласних медико-генетичних центрів, у мертворождалих — лікарями-патологоанатомами. У статистичній звітності не передбачений облік даних щодо числа хромосомних порушень, зафіксованих при елімінації плодів за генетичними показаннями, що не дозволило розрахувати поширеність хромосомної патології серед народжених живими, мертвими та в абортіваних плодів разом. Відсутність такої інформації у ф. 49 «Звіт про надання медико-генетичної допомоги» не дозволяє також оцінити ефективність пренатальної діагностики цього виду патології.

Результати та їх обговорення

Серед усіх ВВР у живо- та мертворождалих в Україні за 2002-2015 рр. майже кожний 22-й випадок відносився до хромосомної патології ($4,48 \pm 0,05$)% (рис. 1).

Найменша частка хромосомних аномалій у структурі ВВР у живо- та мертворождалих відмічена в Полтавській ($2,69 \pm 0,21$ %), Хмельницькій ($3,02 \pm 0,21$ %) та Черкаській ($3,06 \pm 0,28$ %) областях, найбільша спостерігалась у м. Києві ($11,74 \pm 0,46$ %), Миколаївській ($7,47 \pm 0,56$ %) та Запорізькій ($6,64 \pm 0,45$ %) областях.

Найбільша частка серед хромосомної патології в живо- та мертворождалих належала синдрому Дауна ($86,57 \pm 0,01$ %), синдрому Едвардса ($3,45 \pm 0,01$ %), Тернера ($1,88 \pm 0,01$ %) та Патау ($1,62 \pm 0,01$ %)%.

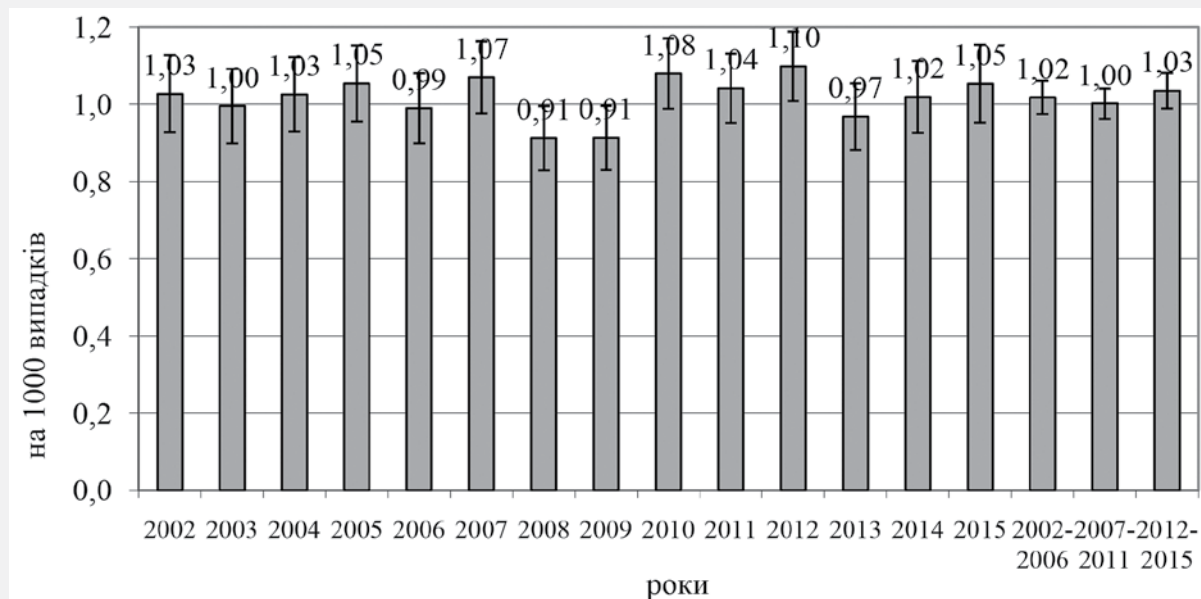
Рисунок 1

Частка хромосомних аномалій серед усіх випадків вроджених вад розвитку в живо- та мертворождалих (Україна, 2002-2015 рр., %)



Рисунок 2

Частота хромосомних аномалій серед живо- та мертвонароджених (Україна, 2002-2015 рр.,‰)



Частота хромосомних аномалій серед усіх випадків живо- та мертвонароджених за 2002-2006 рр. становила $(1,02 \pm 0,02)\text{‰}$, не змінившись за наступні п'ять $(1,00 \pm 0,02)\text{‰}$, $r=0,51$) та чотири роки $(1,03 \pm 0,02)\text{‰}$, $r=0,48$), і за весь період спостереження дорівнювала $(1,02 \pm 0,01)\text{‰}$ (рис. 2). Вона незначно змінювалася й за роками.

За 14 років спостереження підвищений відносний ризик хромосомної патології серед живо- та мертвонароджених зафіксовано в трьох західних областях — Львівській (1,23; 1,12-1,35), Волинській (1,42; 1,26-1,60), Рівненській (1,34; 1,19-1,50); на півдні — в Херсонській (1,35; 1,18-1,55) області та м. Севастополі (1,42; 1,12-1,80), а також у Вінницькій (1,18; 1,052-1,33), Харківській (1,46; 1,33-1,60) областях та м. Києві (1,37; 1,26-1,50) (рис. 3).

Водночас у центрі та на сході країни відмічено знижений ризик — у Кіровоградській (0,66; 0,53-0,81), Донецькій (0,64; 0,57-0,71), Черкаській (0,69; 0,58-0,83), Сумській (0,80; 0,66-0,96), Дніпропетровській (0,81; 0,73-0,90), Полтавській (0,80; 0,68-0,94) областях, а також на Закарпатті (0,74; 0,64-0,85) та Івано-Франківщині (0,82; 0,71-0,95) та в Запорізькій (0,81; 0,71-0,93) і Одеській (0,83; 0,75-0,93) областях.

Поширеність синдрому Дауна серед усіх випадків живо- та мертвонароджених в Україні за 2002-2015 рр. становила $0,88 \pm 0,01\text{‰}$

Рисунок 3

Відносний ризик хромосомних аномалій серед живо- та мертвонароджених в областях порівняно з ВР по Україні, 2002-2011 рр. (м. Київ — 1,37; 1,26-1,50, м. Севастополь — 1,42; 1,12-1,80)



(рис. 4). За перші п'ятирічки вона була однаковою і дорівнювала $(0,87 \pm 0,01)\text{‰}$, хоча не відмічалася і статистично вірогідного підвищення в останні чотири роки $(0,9 \pm 0,02)\text{‰}$, $r=0,25$).

За 14 років підвищений ВР синдрому Дауна серед живо- та мертвонароджених спостерігався у Рівненській (1,44; 1,28-1,62), Волинській (1,50; 1,33-1,70), Харківській (1,40; 1,27-1,55), Херсонській (1,25; 1,07-1,45), Вінницькій (1,27; 1,12-1,43) областях і м. Києві (1,23; 1,11-1,35) та Севастополі (1,42; 1,10-1,84). Знижений ВР у той самий часовий період відмічений у Дніпропетровській (0,86; 0,78-0,96), Закарпатській (0,83; 0,72-0,97), Івано-Франківській (0,85; 0,73-0,99), Черкаській (0,76; 0,63-0,92), Кіровоградській (0,72; 0,58-0,89),

19% у 2009 р., що надає авторам підстави вважати, що підвищення віку матерів вплинуло на зростання поширеності трисомій [5].

За даними об'єднаних реєстрів EUROCAT (серед живо-, мертвонароджених і плодів, елімінованих за генетичними показаннями) з 2000-2001 по 2008-2009 рр., частоти хромосомної патології підвищились: синдрому Дауна — від 2,107 до 2,222‰ (на 5%), що пояснюють збільшенням частки матерів старшого віку; синдрому Едвардса — від 0,32 до 0,586‰ (на 36%); синдрому Патау — від 0,179 до 0,211‰ (на 18%) [6].

Висновки

Поширеність випадків хромосомної патології в Україні серед живо- та мертвонароджених

протягом усього періоду спостереження залишалась стабільною, що свідчить насамперед про задовільний рівень діагностики та реєстрації. За 2002-2015 рр. вона дорівнювала $1,02 \pm 0,01$ ‰. Основну частину хромосомних хвороб становив синдром Дауна з поширеністю $0,88 \pm 0,01$ ‰.

Підвищений ВР виникнення хромосомної патології та синдрому Дауна серед живо- та мертвонароджених спостерігався одночасно у Рівненській, Волинській, Харківській, Херсонській, Вінницькій областях і м. Києві та Севастополі, тоді як знижений — у Донецькій, Кіровоградській, Черкаській, Закарпатській, Полтавській, Дніпропетровській та Івано-Франківській областях.

Надійшла до редакції 12.09.2017 р.

Список використаної літератури

1. Барашнев Ю.И. Синдром Дауна. Медико-генетический и социально-психологический портрет. — М.: Триада-Х, 2007. — 280 с.
2. Kovaleva N.V. Germ-line transmission of trisomy 21: Data from 80 families suggest an implication of grandmaternal age and a high frequency of female-specific trisomy rescue // Mol. Cytogenet. — 2010. — Vol. 18. — P. 3-7.
3. Тимченко О.И., Сердюк А.М., Карташова С.С. Генофонд и здоровье: развитие методологии оценки. — К.: Мединформ, 2008.
4. Last I.M. Dictionary of epidemiology. — N-Y, Oxford, Toronto: Oxf. Univ. Press, 1988. — 141 p.
5. Loane M., Morris J.K., Addor M.C., Arriola L., Budd J., Doray B. et al. Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening // Eur. J. Hum. Genet. — 2013. — Vol. 21 (1). — P. 27-33.
6. 21 EUROCAT statistical monitoring report — 2009 (Uploaded to EUROCAT website January 2012) [Internet]. [cited 2017 July 22]. Режим доступу: http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/rare_diseases/docs/eurocat_stat_2009_en.pdf

Prevalence of chromosomal abnormalities among stillbirths in Ukraine

O.V. Protsyuk, O.V. Linchak, T.M. Pokanievych

Abstract

The article presents the prevalence of chromosomal pathology, including Down syndrome, among born alive and stillbirths during 2002-2015 in Ukraine. The analysis of the prevalence and relative risk of chromosomal pathology, including Down syndrome, in the regions of Ukraine was carried out. The comparison of these indicators for five-year periods, as well as with the data of the EUROCAT registries, is given.

Keywords: chromosomal pathology, Down syndrome, born alive and stillbirths.