

**О.К.Толстанов**

Управління охорони здоров'я Житомирської обласної державної адміністрації (Житомир)

**Ключові слова:** хвороба Дауна, тератогенні фактори, вроджені вади розвитку, обласний реєстр вродженої патології.

Надійшла: 11.07.2009

Прийнята: 19.08.2009

УДК 616.899.65(477.42)

## РОЛЬ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ В ДІАГНОСТИЦІ ХВОРОБИ ДАУНА ЗА 2000-2008 РОКИ

**Резюме.** Проведено аналіз випадків хвороби Дауна серед новонароджених Житомирської області за період з 2000 по 2008 рр. на основі даних спеціальної комп'ютерної програми "Обласний реєстр вроджених вад розвитку", яка робить можливим проведення аналізу різних аспектів роботи щодо запобігання та ранньої діагностики вродженої патології. Отримано інформацію про те, що наразі не встановлено зв'язок дії іонізуючого опромінення на формування хромосомної патології у жінок, які мешкають на радіоактивно «забруднених» територіях області. Натомість відзначено великий внесок побутових та виробничих тератогенів, інфекційного чиннику, старшого віку у жінок, які народили дітей з хворобою Дауна. На основі отриманої інформації окреслено проблеми щодо організації роботи з відбору та направлення вагітних груп ризику для спеціального обстеження на маркери вродженої хромосомної патології в закладах III рівня надання медичної допомоги. Підкреслюється необхідність проведення діагностичних заходів, спрямованих на ранню діагностику вродженої та хромосомної патології.

**Морфологія.** – 2009. – Т. III, № 3. – С. 120-125.

© О.К.Толстанов, 2009

**Tolstanov O.K. The role of medical genetic consultation in Daun disease diagnostic in 2007-2008 years.**

**Summary.** The analysis of the cases of Down's disease was made among the newborn babies of Zhytomyr region for the period from 2000 till 2008 due to the using of the special computer program "Regional List of the Congenital Development Defects". This program provides the analytical work on preventing and early diagnosing of the congenital pathology. It was established that there was no relation between the effects of the ionic radiation on the chromosome pathology developing of those women's, who live on the polluted territories after the Chernobyl Nuclear Disaster. At the same time, it was noted a valuable contribution of the everyday and production teratogens, the infectious factors, the older age of women, who gave the birth to the children with Down's disease. In connection with the received information, there were determined the problems in organizing the work on selecting and hospitalizing the pregnant women from the groups of the high risk to the establishments of the III-rd level of providing medical care for making special analysis on the markers of chromosome and congenital pathology, with the help of which the early diagnosing of the congenital and chromosome pathology is possible.

**Key words:** Down's disease, Zhytomyr region, teratogenic factors, congenital development defects, Regional List of the Congenital Development Defects.

**Вступ.** Протягом останніх десятиліть відзначається збільшення випадків вроджених вад розвитку (ВВР) та хромосомної патології у новонароджених та дітей, збільшується її питома вага в структурі перинатальної, неонатальної і дитячої захворюваності та інвалідності. У структурі захворюваності дітей першого року життя ВВР становлять 2,9%, серед причин смертності – 3,1%, у структурі захворюваності серед дітей до 14 років – 1,27 %, інвалідності – 19,7%, смертності – 20% (Гаврилюк Ю.І., Кіцера Н.І., 2002; Гна-

тейко О.З., 2003).

За даними Eurocat середня частота ВВР серед дітей європейських країн складає 5-7%. Частота вродженої патології у живонароджених по Україні протягом останніх 15 років коливається в незначних межах: від 22,3 на 1000 живонароджених у 1993 році до 21,7 – у 2007 році. В Житомирській області цей показник протягом вказаного періоду був дещо меншим і коливався від 24,1 в 2000 році до 26,9 в 2007 році (табл. 1).

Таблиця 1

Частота ВВР серед живонароджених (2000-2007 рр.)

Територія	Роки							
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Україна	30,6	30,5	28,9	26,5	22,8	23,9	22,4	21,7
Житомирська область	24,1	26,3	22,3	21,4	20,3	22,9	25,9	26,9

Показник частоти ВВР в Житомирській області за 2006-2007 рр. дещо перевищує як свою динаміку по області протягом цього періоду, так і середній показник по Україні, що, можливо, зумовлено більш повноцінною реєстрацією випадків ВВР у новонароджених, а також тим, що до кількості ВВР були включені випадки реєстрації ВВР поза пологовим стаціонаром (дитячі поліклініки, обласна дитяча лікарня).

Протягом тривалого часу в структурі причин, які спричиняють виникнення вродженої патології, радіаційному чиннику надавалось одне з перших місць. Наразі відомо, що ведучими чинниками виникнення вроджених хвороб, самовільних викиднів та непліддя є хронічні інфекційні захворювання.

Важливе значення у зростанні ризику репродуктивних невдач генетичної етіології має контакт з професійними та побутовими шкідливостями, застосування лікарських засобів, гострі інфекційні захворювання безпосередньо перед вагітністю та під час першого її триместру (Тимченко О.І., 2003). Натомість існують підстави допускати, що мутагенні фактори оточуючого середовища в Україні значно впливають на частоту виникнення вроджених аномалій розвитку в новонароджених. У результаті вивчення розповсюдженості ВВР у Київській, Рівненській, Чернігівській та Волинській областях зроблено припущення, що збільшення частоти вроджених вад розвитку і спадкової патології відбувається як на забруднених радіонуклідами, так і на відносно «чистих» територіях, і це, очевидно, не пов'язано з радіацією (Савельєва Г.М., Паніна О.Б., 2004). Вірогідніше, що негативні порушення в генетичному здоров'ї населення зумовлені комплексом факторів хімічної, біологічної та соціальної природи, і поєднана дія цих факторів на організм людини може бути більш виражена порівняно з ізольованою дією кожного фактору (Невмержицька Л.В., Бариляк І.Р., 2007).

Однією з важливих медико-соціальних проблем сьогодення є профілактика та рання діагностика хромосомної патології у плода та новонароджених. Відомо, що профілактика, рання діагностика та подальша психосоматична реабілітація дітей з хромосомною патологією потребує чітко відлагодженої системи надання діагностичної та лікувальної допомоги вагітним та дітям, достатнього фінансування та адекватного соціального супроводу хворих.

Незважаючи на те, що в Україні відсутнє різке зростання частоти хромосомної патології, проблема потребує підвищеної уваги. В багатьох дослідженнях, які проводяться у світі, вказується на підвищення частоти випадків синдрому Дауна. Так, за даними деяких російських джерел, збільшилася кількість випадків появи синдрому Дауна серед дитячого населення: частота даного синдрому в 1990 році складала 26,1 на 100 тисяч

дитячого населення, в 2004 році – 38,0 на 100 000 дітей (Терлецька Р.Н., Балева Л.С., 2006). Разом з тим, проведені в Україні дослідження не виявили різниці у частоті хромосомних захворювань і, в першу чергу, хвороби Дауна як у перші роки після аварії на ЧАЕС, так і в більш пізній після-аварійний період (Давидов Л.Я., 2001; Гнатейко О.З., Федоришин З.М., 2002).

**Метою даного дослідження** було встановити частоту хвороби Дауна в радіоактивно “забруднених” і “чистих” населених пунктах Житомирської області, визначити основні фактори, які могли стати причинами формування даного виду патології, провести аналіз продуктивності профілактично-діагностичних заходів, спрямованих на профілактику та ранню діагностику даного виду патології.

#### **Матеріали та методи**

Було розглянуто 111 випадків хвороби Дауна (Q90.0-Q90.9) серед 117195 живонароджених та 627 мертвонароджених Житомирської області за період 2000-2008 рр. Аналізувалися дані відомчої статистичної звітності МОЗ України, ф.№ 21 “Звіт про медичну допомогу вагітним, роділям та породіллям” та результати вибірки з бази даних комп'ютерної програми Житомирського обласного центру планування сім'ї та репродукції людини (ОЦПС та РЛ) “Обласний реєстр вроджених вад розвитку Житомирської області” за період 2000-2008 рр. Занесення інформації до обласного реєстру вроджених вад розвитку здійснювалось на основі даних первинної медичної документації (індивідуальна карта вагітної – ф. 111/0, обмінна карта вагітної – ф.113/0, історія пологів – ф.096/0, історія розвитку новонародженого – ф. 097/0); облікових форм (“Екстрене повідомлення про випадок виявлення вродженої та спадкової патології в пологовому стаціонарі” – ф.149-1; “Екстрене повідомлення про випадок виявлення вродженої та спадкової патології поза пологовим стаціонаром” – ф.149-2); результатів ультразвукового обстеження під час вагітності; клінічного огляду новонароджених; протоколів патологоанатомічного розтину плодів, мертвонароджених та дітей, що померли до 1 року життя; довідок про причину смерті з обласного статуправління. Діагноз хвороби Дауна верифікувався за заключеннями генетиків, неонатологів, педіатрів, за результатами додаткових обстежень (каріотипування), протоколами патологоанатомічних розтинів. Завдяки веденню реєстру була отримана повна інформація щодо всіх випадків народження дітей з хворобою Дауна, зафіксованих у Житомирській області за досліджуваний період.

З метою порівняння частоти хвороби Дауна на “чистих” та “забруднених” територіях адміністративні пункти проживання жінок, які народили дитину з хворобою Дауна, були розподілені на 2 групи. До першої увійшли населені пункти,

які визначені як радіоактивно «забруднені», тобто ті, в яких наявна певна доза радіоактивного опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС. До другої увійшли населені пункти, не віднесені до зон радіоактивного забруднення. Застосований нами розподіл новонароджених за населеними пунктами конкретизував факт опромінення. Для визначення радіоактивно «забруднених» пунктів користувались «Загальнодозиметричною паспортизацією населених пунктів України» (2000). Частоту визначали як відношення кількості випадків вродженої патології серед живо- і мертвонароджених до загальної кількості живо- і мертвонароджених (на 10 000 випадків). Розглядалась частота у радіоактивно «забруднених» в результаті аварії на ЧАЕС населених пунктах та окремо – у радіоактивно «чистих».

З метою вивчення значення різних чинників, які можуть сприяти формуванню хромосомної патології у плода, а саме – хвороби Дауна, було виділено низку факторів, тератогенний вплив яких на ембріон є доведеним. Серед них були вибрані: гострі респіраторні інфекції та гіпертермія, побутові та виробничі тератогенні фактори (отрутохімікати, лако-фарбові вироби,

вживання медикаментів з тератогенною дією). Статистичній обробці підлягали випадки, коли дія наведених вище факторів відзначалась в 1-ому триместрі вагітності.

### Результати та їх обговорення

Завдяки проведеному аналізу було визначено, що частота формування хвороби Дауна серед живонароджених за досліджуваний період (2000 – 2008 рр.) коливалась у межах від 6,31/10000 народжених у 2003 році до 14,95/10000 народжених у 2008 р. і в середньому за 9 років склала 9,30/10000. При порівнянні частоти хвороби Дауна серед народжених Житомирської області за наведений період в радіоактивно «забруднених» та «чистих» районах статистичної різниці не виявлено: 9,48/10000 на радіоактивно «забруднених» територіях проти 9,40/1000 у «чистих» населених пунктах (рис. 1). За окремими роками спостереження значна статистична різниця відмічалась у 2002 році із переважанням показника на «чистій» території (11,18 проти 2,95) та в 2008 році – з більшою частотою ВВР в радіоактивно «забруднених» населених пунктах (15,92 проти 6,39).

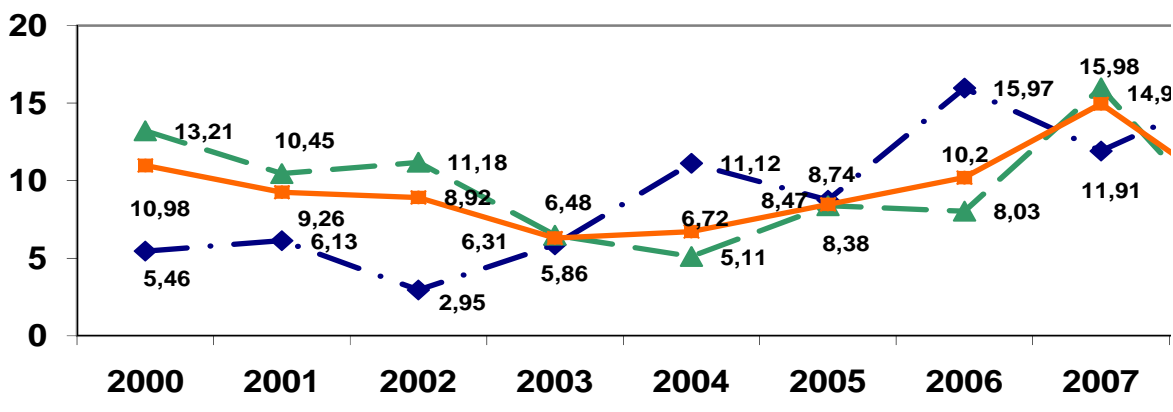


Рис. 1. Частота випадків хвороби Дауна (на 10 000 народжених живими та мертвими) на радіоактивно забрудненій території порівняно з «чистою» в області за 2000-2008 рр.

При вивченні даних щодо впливу різних факторів довкілля виявилось, що близько ¼ всіх жінок (26%), що народили дитину з хворобою Дауна, в 1-ому триместрі переохворіли гострими респіраторними інфекціями, які в більшості випадків супроводжувались гіпертермією – вище 37,5°C (табл. 2).

Це підкреслює відомий факт, що наявність інфекції та гіпертермії в 1-ому триместрі є суттєвим пошкоджуючим фактором формування тяжких уражень плода, який слід враховувати для визначення діагностичних заходів під час вагітності. Щодо впливу інших мутагенних факторів довкілля слід зазначити, що за деякими позиція-

ми підтверджується їх негативний вплив на формування хромосомного апарату майбутньої дитини, зокрема: за даними вибірки з'ясовано, що під час 1-го триместру вагітності контакт з отрутохімікатами мали 5,4 % жінок, які народили дитину з хворобою Дауна; 3,6% жінок контактували з лако-фарбовими виробами та 3,6% приймали медикаменти з тератогенною дією. Найбільший відсоток (13,5%) склали жінки, які працюють на промислових виробництвах, де наявні шкідливі фактори: фарфоро-фаянсова промисловість, хімічні заводи (виробнича та побутова хімія), легка промисловість, тощо. Жінки, які мали контакт з тератогенними речовинами у 1-ому

триместрі, склали 26,1%.

Таблиця 2

Структура тератогенних факторів в 1-ому триместрі вагітності у жінок області, які народили дітей з хворобою Дауна (Q 90.0 – Q 90.9) за період 2000-2008 рр. (за даними обласного реєстру вродженої та спадкової патології)

Тератогенні фактори	2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2000-2008	
	ч	з	ч	з	ч	з	ч	з	ч	з	ч	з	ч	з	ч	з	ч	з	ч	з
ГРЗ та/або гіпертермія	2	-	-	-	3	-	-	-	1	1	3	1	3	3	7	-	3	2	22	7
Отрутохімікати	1	-	2	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	6	-
Лако-фарбові вироби	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	3	1
Медикаменти	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	-	-	1	2	2
Пил	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	2	1
Інше	2	-	3	-	2	-	-	1	-	-	3	1	1	1	1	-	-	-	12	3
Разом випадків	5	-	5	-	7	-	-	2	1	1	9	3	5	5	10	-	5	3	47	14
	5		5		7		2		2		12		10		10		8		61	
Разом випадків хвороби	12	2	9	2	10	1	6	2	5	4	8	3	8	6	16	4	7	6	81	30
	14		11		11		8		9		11		14		20		13		111	

Для порівняння було проведено вибірку із всіх випадків вродженої та хромосомної патологій за 9 років і визначено відсоток жінок, які ма-

ли контакт з різними шкідливими факторами на виробництві (табл. 3).

Таблиця 3

Структура тератогенних факторів в 1-ому триместрі вагітності у випадках народження дітей з хворобою Дауна та серед загальної кількості всіх ВВР за 2000-2008 рр. (згідно з даними обласного реєстру вродженої патології)

Назва чинника	Випадки хвороби Дауна		Всі випадки ВВР та хромосомної патології	
	абсолютне чи-сло	% від усіх випадків	абсолютне чи-сло	% від усіх випадків
ГРЗ та/або гіпертермія	38	26,0	676	20,3
Отрутохімікати	6	5,4	79	2,4
Лако-фарбові вироби	4	3,6	173	5,2
Медикаменти	4	3,6	175	5,3
Фактори промислових виробництв	15	13,5	78	2,4

При цьому виявилось, що за визначеними вище позиціями відсоток жінок, які мали контакт з отрутохімікатами, склав 2,9% (у контрольній групі – 5,4%), лако-фарбовими виробами – 5,2% (контрольна група – 3,6%), медикаментами – 5,3% (контрольна група – 5,3%), інші – 2,4% (контрольна група – 13,5%). Натомість виявилось, що практично половина жінок піддавались їх впливу протягом 1-го триместру вагітності (52,1%). Зважаючи на те, що у переважній більшості випадків, де відзначено контакт з тератогенами, це сприяло розвитку серйозної вродженої або хромосомної патологій, тому слід привертати особливу увагу до поглибленого обстеження таких вагітних на вроджену та спадкову патології.

Слід також відзначити, що у віковій структурі жінок, які народили дітей з хворобою Дауна,

майже третину складають жінки у віці старше 35 років (30,6%), тобто ті, кому показано консультування і селективне обстеження в спеціалізованому закладі (табл. 4). Результати проведеного аналізу показують, що лише 30% з них були направлені на третій рівень надання медичної допомоги. При цьому лише в поодиноких випадках вагітні потрапляли на консультування до 20-тижневого терміну.

Одним з аспектів організації роботи щодо раннього виявлення вродженої та спадкової патологій є скерування вагітних з групи ризику до закладів третього рівня надання медичної допомоги з метою проведення спеціальних досліджень (ультразвукових, біохімічних, цитогенетичних). Для оцінки якості даної роботи у закладах первинної та вторинної мережі було проведено аналіз направлень та обстежень жінок, які

народили дітей з хворобою Дауна. На підставі вивчення анамнестичних даних (соматичних, акушерсько-гінекологічних, спадкових), особливостей перебігу даної вагітності тощо серед жінок, які народили дітей з хворобою Дауна, було визначено тих, хто у зв'язку з певними показаннями потребував направлення до обласного

центру планування сім'ї та репродукції людини для проведення медико-генетичного консультування та додаткових досліджень. Також було обраховано скільки з їх числа пройшли спеціальні дослідження, спрямовані на ранню діагностику хромосомної патології.

Таблиця 4

Вікова структура жінок області, які народили дітей з хворобою Дауна  
(Q 90.0 – Q 90.9) за 2000-2008 рр. (згідно з даними обласного реєстру вродженої патології)

Вікові групи	2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2000-2008	
	ч	з	ч	з	ч	з	ч	з	ч	з	ч	з	ч	з	ч	з	ч	з	ч	з
Вік < 18 р.	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2
18-35 р.	7	2	8	2	6	-	4	1	3	2	7	2	6	4	10	2	5	4	56	19
>35 р.	5	-	1	-	4	-	2	1	2	2	1	-	2	2	6	2	2	2	25	9
Разом випадків хвороби	12	2	9	2	10	1	6	2	5	4	8	3	8	6	16	4	7	6	81	30
	14		11		11		8		9		11		14		20		13		111	

На основі вивчення даних, отриманих з бази реєстру, було визначено, що із загальної кількості жінок, які народили дітей з хворобою Дауна, за різними вищенаведеними показаннями потребували направлення до ОЦПС та РЛ 67 жінок (60,4%). З цього числа відвідали відділення спеціалізованого закладу III рівня надання допомоги трохи більше третини пацієнток – 38,8%.

Згідно з наявною в реєстрі інформацією, обстеження вагітних на маркери хромосомної патології (ультразвукові та біохімічні), в тому числі інвазивна пренатальна діагностика, проводились в поодиноких випадках. Таке незначне охоплення спеціальними дослідженнями можна пояснити тим, що переважна більшість вагітних були консультовані в ОЦПС та РЛ у терміни, коли проведення спеціальних видів діагностики хромосомної патології було неможливим, тобто – після 20 тижнів вагітності. При цьому слід відзначити, що серед декількох жінок, обстежених у прийнятні терміни, патологію було виявлено в 3-х випадках із 4-х: двічі виявлено поєднання ультразвукових та біохімічних маркерів та в одному випадку – патологічний каріотип після проведення амніоцентезу.

#### Підсумок

Розповсюдженість хвороби Дауна у новонароджених Житомирської області за декілька останніх років стала перевищувати загальноукраїнський показник, що підкреслює значущість даної патології в структурі перинатальної і дитячої смертності та інвалідності. При порівнянні частоти хвороби Дауна серед новонароджених в Житомирській області за період 2000-2008 рр.

нами не виявлено статистичної різниці між жінками, які проживали в радіоактивно “забруднених” та “чистих” районах. Більше половини жінок (52,1%) піддавались дії мутагенних і тератогенних факторів довкілля протягом I-го триместру вагітності (побутові та виробничі тератогени, гострі інфекційні хвороби, гіпертермія).

Мають місце недоліки у діяльності медичних закладів II рівня (міські та районні жіночі консультації) щодо направлення вагітних з груп високого ризику формування вродженої та спадкової патології до спеціалізованих закладів III рівня надання медичної допомоги. При скеруванні вагітних на III рівень надання спеціалізованої допомоги потрібно дотримуватись оптимальних термінів проведення діагностичних заходів з метою раннього виявлення вродженої та спадкової патологій.

Проведення спеціальних методів обстеження (ультразвукові та біохімічні маркери хромосомної патології) з метою селективного скринінгу вагітних на хромосомну патологію дозволяє визначити патологію в терміни, коли можлива елімінація плода за медичними показаннями. Тому основні зусилля щодо удосконалення роботи з вторинної профілактики вродженої патології повинні бути направлені на своєчасність будь-яких заходів, визначених діючими наказами акушерсько-гінекологічної служби.

**Перспективи подальших розробок** – аналіз продуктивності профілактично-діагностичних заходів, спрямованих на профілактику та ранню діагностику хвороби Дауна у мешканців Житомирської області.

#### Літературні джерела



Гнатейко О. З. Дослідження динаміки частоти вроджених вад розвитку в районах Рівненської області, уражених внаслідок Чорнобильської катастрофи / Гнатейко О. З., Федоришин З. М. // Український радіологічний журнал. – 2002. - № 2. – С. 145-147.

Гнатейко О. З. Стан та перспективи розвитку медичної генетики в Україні / Гнатейко О. З. // Журнал АМН України. – 2003. – Т. 9, - № 4. – С. 649 – 655.

Дослідження динаміки природжених вад розвитку як складова частина генетичного моніторингу / Гаврилюк Ю. І., Кіцера Н. І., Федоришин З. Н. [та ін.] // Перинатологія та педіатрія. – 2002. - № 3. – С. 60-65.

Моніторинг природжених вад розвитку в уражених внаслідок аварії на ЧАЕС районах Житомирської області / Давидов Л. Я., Гнатейко О. З., Федоришин З. М., Печеник С. О. // Матеріали науково-практичної конференції. – Київ, 2001. –

С. 7-12.

Савельева Г. М. Пренатальный период и его значение в развитии плода и новорожденного / Савельева Г. М., Панина О. Б., Сичинава Л. Г. // Акушерство и гинекология. – 2004. - № 2. – С. 60-62.

Терлецкая Р. Н. Здоровье детей и радиация: актуальные проблемы и решения / Терлецкая Р. Н., Балева Л. С. // Монографический сборник. - № 2. - Москва, 2006. – С. 43-51.

Тимченко О. І. Профілактика – єдиний шлях зменшення тягаря генетично зумовленої патології / Тимченко О. І. // Журнал АМН України. – 2003. - Т. 9, № 4. – С. 690-698.

Частота вроджених вад розвитку в деяких областях України / Невмержицька Л. В., Бариляк І. Р., Шкарупа В. М. [та ін.] // Міжнародна науково-практична конференція [“Епідеміологія медичних наслідків аварії на ЧАЕС. 20 років потому”]. – Донецьк, 2007. – С. 63-64.

#### **Толстанов О.К. Роль медико-генетического консультирования в диагностике болезни Дауна за 2000-2008 года.**

**Резюме.** Проведен анализ случаев болезни Дауна среди новорожденных Житомирской области за период 2000-2008 гг. путем использования специальной компьютерной программы “Областной реестр врожденных пороков развития”, которая позволяет проводить анализ различных аспектов работы по предупреждению и ранней диагностике врожденной патологии. Получена информация о том, что на данное время не установлена связь действия ионизирующего облучения на формирование хромосомной патологии у женщин, которые проживают на радиоактивно «загрязненных» после аварии на ЧАЭС территориях. Вместе с тем, отмечено значительный вклад бытовых и производственных тератогенов, инфекционного фактора, старшего возраста у женщин, которые родили детей с болезнью Дауна. На основании полученной информации определены проблемы в организации работы по отбору и направлению беременных групп высокого риска в учреждения III уровня оказания медицинской помощи для проведения специальных обследований на маркеры хромосомной и врожденной патологий, при помощи которых возможна ранняя диагностика врожденной и хромосомной патологий.

**Ключевые слова:** болезнь Дауна, тератогенные факторы, врожденные пороки развития, областной реестр врожденной патологии.