

СИНДРОМ ДАУНА: ЧАСТОТА, ДІАГНОСТИКА, МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ

Гончаренко Г.Б., Дудеріна Ю.В., Синиця Ю.П., Галаган В.О., Кульбалаєва Ш.А.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

Медико-генетичний центр Національної дитячої спеціалізованої лікарні "Охматдит", м. Київ, Україна

Ключові слова: хромосомна патологія, діти, синдром Дауна, медико-генетичне консультування

Вступ. На сучасному етапі розвитку охорони здоров'я більшість показників дитячої захворюваності, смертності та інвалідності в значній мірі визначаються вродженою та спадковою патологією [1]. Не менш як 10% всіх запліднень в людській популяції супроводжуються аномаліями розвитку, серед яких 0,5% становить хромосомна патологія (ХП), 0,7% – генна патологія, 1,8% – полігенні захворювання, 7% – хвороби зі спадковою схильністю [2-4]. Практичної значущості набуває проблема діагностики та медико-генетичного консультування (МГК) різних форм вроджених станів, особливо за рахунок хромосомних порушень.

Хромосомні синдроми мають значну питому вагу в структурі вроджених вад, і тому актуальними на сьогодні залишається діагностика і профілактика синдрому Дауна (СД) як найбільш частоті ХП, яка обумовлює затримку психомовного, розумового та фізичного розвитку. За даними різних авторів, частота випадків народження дітей з СД коливається в межах 1:700 – 1:1000 [5-8].

Вагомою складовою розробки нових підходів до діагностики та профілактики, в т.ч. при проведенні МГК, є аналіз клініко-лабораторних характеристик найбільш розповсюджених форм ХП, до яких відноситься СД.

Мета роботи полягала в аналізі основних показників МГК та лабораторного обстеження дітей з синдромом Дауна в м. Києві.

Для досягнення поставленої мети вирішували наступні **задачі**:

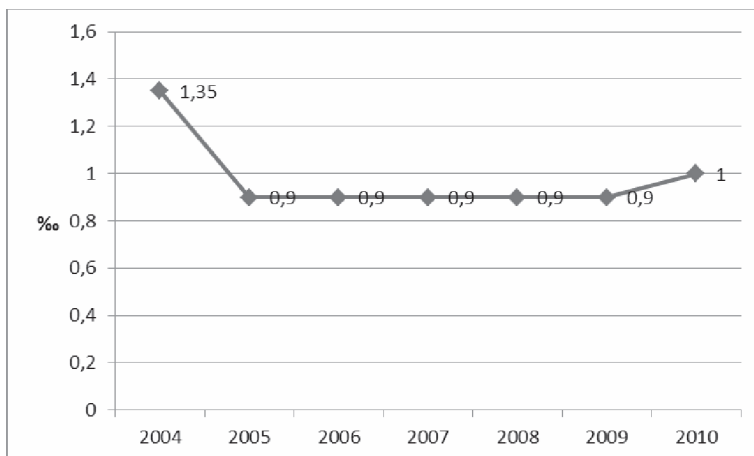
1. Визначення частоти СД серед новонароджених м. Києва за період 2008-2010 рр.
2. Оцінка вікової характеристики батьків пробанда.
3. Визначення співвідношення новонароджених з СД за статтю.
4. Характеристика каріотипу пробанда.

Матеріали і методи. Робота виконувалась на базі Медико-генетичного центру (МГЦ) НДСЛ "Охматдит". Проаналізовано 92 медико-генетичних карти, які заповнювались на основі проспективного МГК у дітей з СД, які народились в пологових стаціонарах м. Києва за період 2008-2010 рр. При проведенні МГК були використані наступні методи: клініко-генеало-

гічний, цитогенетичний, молекулярно-цитогенетичний (FISH) за показаннями, та враховані результати загальноприйнятих лабораторних, інструментальних методів дослідження. Цитогенетичні та молекулярно-цитогенетичні обстеження проводилися за загальноприйнятими методиками. Препарати метафазних хромосом отримували з лімфоцитів периферичної крові, що культивувалися *in vitro* відповідно до методичних рекомендацій [9]. Запис каріотипу відповідає An International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN) 2005 [10].

Результати та обговорення. При проведенні аналізу матеріалів реєстраційних генетичних карт, які заповнювались на кожного пробанда та членів його родини (2008-2010 рр.), було встановлено, що генетичним консультуванням охоплено в середньому 98% пробандів, з них в неонатальному періоді – 96% (в перші 7 днів життя – 80%). Цитогенетичним обстеженням охоплено в середньому 82% дітей з СД.

За даними попередніх досліджень по МГЦ (2003–2006 рр.) на основі проспективного МГК, частота СД серед живонароджених м. Києва в середньому становила 1:909. У даному дослідженні встановлено, що частота СД серед дітей, які народилися в 2008 році, становила в середньому 1:1141, в 2009 р. – 1:1048, в 2010 р. – 1:1032 новонароджених (мал.1).



Мал. 1. Частота синдрому Дауна серед живонароджених м. Києва (2004-2010 рр.), ‰

Проаналізувавши наведені дані, виявили, що починаючи з 2005 року відмічається зниження частоти СД з 1:740 (2004 р.) до 1:1111 (2005 р.). Така частота зберігається до 2010 р. За 2008-2010 рр. вона в середньому становить 1:1074 новонароджених. Імовірно, що ця тенденція обумовлена, насамперед, кращим охопленням вагітних м. Києва пренатальним комбінованим генетичним скринінгом в I та II триместрах вагітності з наступною консультацією лікаря-генетика. Це дозволяє формувати групу ризику по ХП та своєчасно визначатися з проведенням пренатальних інвазивних методів діагностики.

При аналізі пробандів за статтю за період дослідження було виявлено, що співвідношення хлопчики/дівчатка становить 1,17:1 (мал. 2), що відповідає даним інших авторів [11,12].

Відомо, що вік матері є важливим фактором, який обумовлює зростання відносного ризику народження дитини з СД. Так, якщо у 20 років він становить 1 на 1527, то у 35 років – 1 на 356, а в 40 років зростає до 1 на 97 новонароджених [13]. Але слід зауважити, що найбільша кількість пологів припадає саме на жінок у репродуктивному віці (20-34 роки). У роботі проаналізовано анамнестичні дані з метою розподілу батьків пробанда за віком. При цьому

виявили, що основна частка (68%) припадає на батьків, які не відносяться до групи ризику за віком щодо народження дитини з ХП (мал. 3). Отримані дані корелюють з показниками наведеними в інших дослідженнях [4,11,14,15].

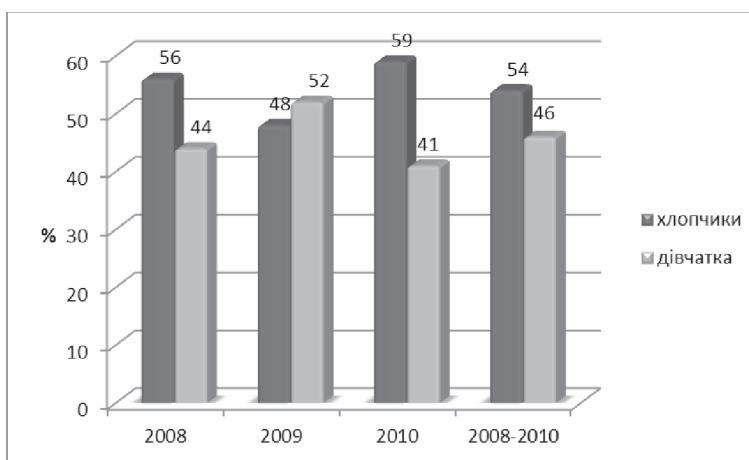
Таким чином, в групу ризику по народженню дитини з СД може увійти жінка будь-якого віку. Це вказує на необхідність проведення МГК та пренатального скринінгу кожної вагітної в I триместрі.

В результаті аналізу даних цитогенетичних обстежень пробандів виявлено, що у переважній більшості випадків було діагностовано регулярну трисомію хромосоми 21 (в середньому 86,16%). Питома вага мозаїчних форм за період дослідження в середньому становила 9%, транслокаційних варіантів – 4,75% (мал. 4).

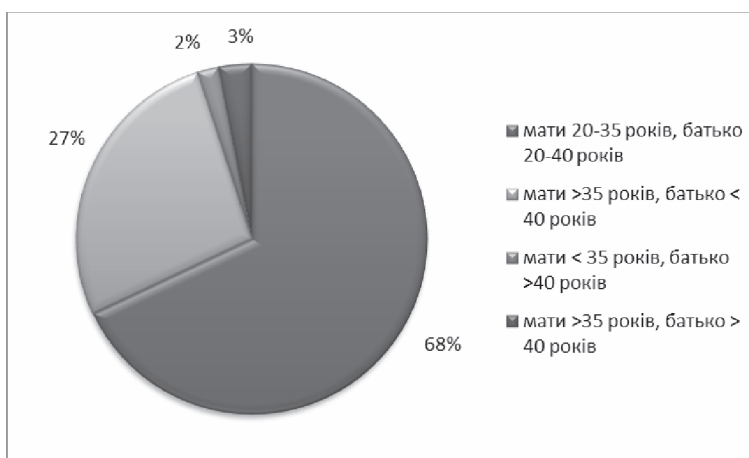
З метою проведення подальшого ефективного МГК сімей, в яких народилась дитина з СД, необхідним є цитогенетичне обстеження батьків пробанда.

Висновки:

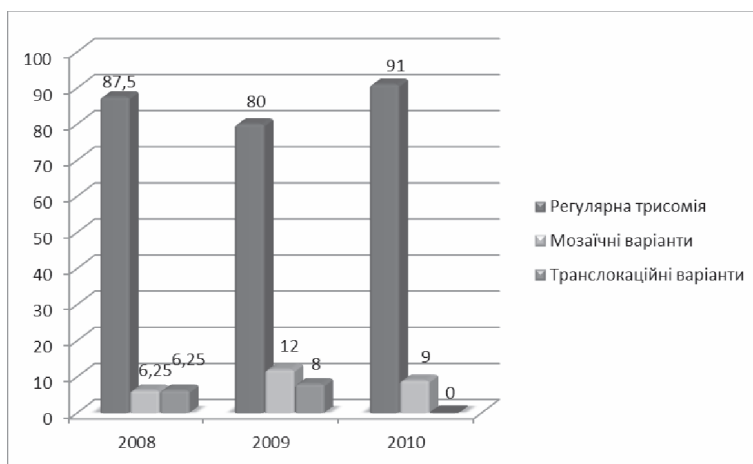
1. Частота синдрому Дауна серед новонароджених м. Києва за період 2008-2010 рр. становила в середньому 1:1074.
2. Найбільша кількість дітей з СД (68%) народжується у жінок, які не відносяться до групи ризику за віком



Мал. 2. Характеристика пробандів за статтю (2008-2010 рр.)



Мал.3. Характеристика батьків дітей з синдромом Дауна за віком (2008-2010 рр.)



Мал.4. Розподіл цитогенетичних варіантів у дітей з СД

(20-35 років), що вказує на необхідність проведення скринінгових пренатальних програм.

3. У дітей з СД співвідношення хлопчики/дівчатка відповідає 1,17:1.

4. Серед цитогенетичних варіантів СД переважає регулярна трисомія хромосоми 21 (86,16%), мозаїчні форми становили 9%, транслокаційні варіанти – 4,75%.

5. Медико-генетичне консультування є невід'ємною складовою на етапі пре- і постнатальної діагностики та профілактики хромосомної патології.

Рецензент: д.мед.н., професор В.С.Казмірчук

ЛІТЕРАТУРА:

1. Галаган В.О. Синдром Дауна: частота, вік породіль та медико-генетичне консультування в неонатальному періоді [Текст] / В.О.Галаган // Мед. перспективи. – 2003. – Т.8, №1. – С. 135-138.

2. Андреева Л.П. Наследственные и врожденные болезни: вклад в детскую заболеваемость и инвалидность, подходы к профилактике [Текст] / Л.П.Андреева, Н.П.Кулешов, Г.Р.Мутовин [и др.] // Педиатрия. – 2007. – Т.86, №3. – С. 8–14.

3. Вахарловский В.Г. Риск болезни Дауна у плода в зависимости от возраста матери / В.Г.Вахарловский, Т.К.Кащеева, В.С.Баранов [Текст] // Современные проблемы формирования здоровья человека в перинатальном периоде и детском возрасте: сб. науч. работ под ред. Н.П. Шабалова. – СПб.,-2004.-С.52-54.

4. Мамед-заде Г.Т. Медико-социальные аспекты формирования хромосомных болезней плода и их профилактика (на примере синдрома Дауна) [Текст] / Г.Т. Мамед-заде // Фундаментальные исследования. – 2011. – №2. – С.106-111.

5. Гагарина Е.В. Автоматизированная пренатальная диагностика синдрома Дауна у плода в первом триместре беременности [Текст] / Гагарина Е.В., Евдокименков В.Н., Спиридонов И.Н., Мирошникова И.В. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника: научно-прикладной журнал. – 2005. – №9. – С. 27-32.

6. Кащеева Т.К. Риск рождения ребенка с синдромом Дауна в случае исследования крови матери в пер-

вом и во втором триместре беременности [Текст] / Т.К.Кащеева, Ю.А. Николаева, Т.В.Кузнецова, В.С.Баранов // Современные медицинские технологии под ред. А.Б. Масленникова. – Новосибирск: Альфа-Виста Н, 2008. – Вып.12. – С. 170–178.

7. Крюкова Н.И. Пренатальная диагностика: проблемы и пути дальнейшего развития [Текст] / Н.И.Крюкова, М.К.Ахмадуллина, А.К.Марданова // Здоровоохранение и социальное развитие Башкортостана. – 2008. – Спец. выпуск. – С.160–163.

8. Zolotukhina T.V. The preliminary results of combined screening for trisomy 21 in first trimester [Text] / T.V.Zolotukhina, I.V. Miroshnikova // Medizinische genetic. – 2004. – Vol 6, № 1. – P. 98–99.

9. Цитогенетичні методи дослідження хромосом людини: методичні рекомендації [Текст] / уклад. Т.Е.Зерова-Любимова. – К., 2003. – 23с. – (нормативний документ МОЗ України)

10. Стандарти аналізу препаратів хромосом людини: методичні рекомендації [Текст] / уклад. Т.Е.Зерова-Любимова. – К., 2003. – 52с. – (нормативний документ МОЗ України).

11. Бочков Н.П. Клиническая генетика: [учебник для студентов медвузов] [Текст] / Николай Бочков; [2е изд., перераб. и доп]. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 448 с.

12. Запорожан В.М. Генетична медицина [Текст] / В.М.Запорожан, В.А.Кордюм, Ю.І.Бажора [та ін.]; за ред. В.М.Запорожана. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. – 432 с.

13. Снайдерс Р.Дж.М. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода [Текст] / Р.Дж.М.Снайдерс, К.Х.Николаидес; пер. с англ. – М.: ВИДАР, 1997. – 192 с.

14. Кащеева Т.К. Анализ случаев рождения детей с болезнью Дауна в Санкт-Петербурге в 1997-2006 годах [Текст] / Т.К.Кащеева, Л.В.Лязина, Н.В.Вохмянина [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. — Т.LVI, Вып.1. – С.11-15.

15. Гинзбург Б.Г. Мониторинг синдрома Дауна [Текст] / Б.Г.Гинзбург // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2008. – №4. – С. 54-55.

**СИНДРОМ ДАУНА: ЧАСТОТА, ДИАГНОСТИКА,
МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ**

*Гончаренко Г.Б., Дудерина Ю.В., Синица Ю.П.,
Галаган В.А., Кульбалаева Ш.А.*

*Национальный медицинский университет
имени А.А.Богомольца, г.Киев, Украина
Медико-генетический центр Национальной
детской специализированной больницы
"Охматдет", г. Киев, Украина*

Резюме. В работе проведен ретроспективный анализ материалов генетических карт детей с синдромом Дауна, рожденных в г. Киеве в 2008-2010 гг. Обследовано 92 пациента и проконсультированы их семьи. Представлена частота встречаемости синдрома в г. Киеве, дана оценка возрастной характеристике родителей пробанда, определено соотношение новорожденных с синдромом Дауна по полу, охарактеризован кариотип.

Ключевые слова: хромосомная патология, дети, синдром Дауна, медико-генетическое консультирование.

**DOWN SYNDROME: FREQUENCY, DIAGNOSTICS,
MEDICAL-GENETICS CONSULTATION**

*G.Goncharenko, Y.Duderina, Y.Synytsia, V.O.Galagan,
Sh.A.Kulbalaeva*

*National O.O.Bohomolets Medical University,
Kyiv, Ukraine
National specialized children hospital,
Kyiv, Ukraine*

Summary. In the article results of the analysis of materials from registration genetic cards of Down syndrome children born in 2008-2010 in Kyiv are presented. 92 patients and their families were examined and consulted. The frequency of Down syndrome in Kyiv, age structure of patients' parents, probands' sex ratio and their karyotype are presented.

Keywords: chromosome pathology, children, Down syndrome, medical-genetics consultation.