

Пренатальна діагностика синдрому Дауна

В.О. Галаган

Медико-генетичний центр Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит», м. Київ

Проаналізовано результати пренатальної діагностики синдрому Дауна у групі жінок, які народили хвору дитину. Визначена необхідність обов'язкового медико-генетичного консультування кожної вагітної на 9–11-му тижнях гестації та жінок перед плануванням вагітності, а також новонароджених дітей з хромосомною патологією. Показано, що успіху у визначенні груп вагітних високого ризику щодо хромосомної патології у плода можна досягти налагодженням співпраці акушерів-гінекологів, лікарів УЗД та медичних генетиків.

Ключові слова: пренатальна діагностика, хромосомна патологія, синдром Дауна.

Хромосомна патологія є однією з найважчих форм уродженої патології серед немовлят, народжених живими. Незважаючи на наявність цілої мережі медико-генетичних закладів, діагностичних центрів, жіночих консультувань, центрів планування сім'ї та інших установ, а також використання сучасних методів пренатальної діагностики для своєчасного виявлення вродженої і/або спадкової патології у плода, частота хромосомної патології не змінювалася в останнє десятиліття і дорівнювала за 2002–2011 рр. $1,00 \pm 0,01$ на 1000 випадків народжених живими [1].

Серед хромосомних аномалій найбільш часто зустрічався синдром Дауна ($87,13 \pm 0,50\%$ від усіх хромосомних аномалій в Україні за 2002–2011 рр.). Частота народження живої дитини з синдромом Дауна (Q90) в Україні у 2002–2011 рр. дорівнювала $0,87 \pm 0,01$ і між областями коливалася у два з половиною рази – від $0,51 \pm 0,01\%$ у Донецькій до $1,27 \pm 0,02\%$ у Рівненській області. На території Волинської і Харківської областей вона становила $1,26 \pm 0,02\%$ та $1,15 \pm 0,02\%$, на противагу найменшим значенням частоти у Кіровоградській ($0,65 \pm 0,01\%$), Черкаській ($0,68 \pm 0,01\%$), Івано-Франківській ($0,69 \pm 0,01\%$) і Закарпатській ($0,70 \pm 0,01\%$) областях [1].

За даними особистих досліджень, які отримані в проспективних обстеженнях, частота синдрому Дауна серед новонароджених м. Києва за 2003–2006 рр. дорівнювала 1:909; за 2008–2010 рр. – 1:1074; у 2013 р. – 1:1000 відповідно [2].

Наведені дані свідчать як про потребу вдосконалення та вирішення організаційних питань, так і підвищення якості пренатального обстеження вагітних.

На сьогодні в Україні не в кожному регіоні в державних закладах проводять інвазивну пренатальну діагностику та комплексний пренатальний скринінг (наявність програмного забезпечення) у відповідні терміни вагітності, що ускладнює діагностику хромосомної патології плода. Бракує даних щодо аналізу показників неінвазивних методів пренатальної діагностики, а саме УЗД та біохімічного скринінгу серед випадків хромосомної патології у дітей та плодів і ефективності проведеного медико-генетичного консультування. Слід зазначити, що відповідно до регламентуючих документів МОЗ України, кожну вагітну, яка входить до групи високого ризику щодо хромосомної патології у плода, слід направляти до медико-генетичного закладу.

Мета дослідження: оцінювання алгоритму пренатальної діагностики у жінок, які народили дитину з синдромом Дауна.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконували у Медико-генетичному центрі НДСЛ «Охматдит». Проаналізовано 56 медико-генетичних

карт, які заповнювали при проспективному медико-генетичному консультуванні дітей із синдромом Дауна, які народились у пологових стаціонарах м. Києва у 2013 р. При цьому у більшості дітей ($64,29 \pm 6,40\%$) медико-генетичне консультування проводили протягом перших 7 діб життя, у $17,86 \pm 5,12\%$ – протягом першого місяця життя (починаючи з 8-го дня) та у $17,86 \pm 5,12\%$ – після першого до сьомого місяця життя.

При проведенні медико-генетичного консультування були використані: клініко-генеалогічний, цитогенетичний, молекулярно-цитогенетичний (FISH) метод аналізу за показаннями та враховані результати загальноприйнятих лабораторних, інструментальних методів дослідження.

Оцінювали результати ультразвукового та біохімічного скринінгів вагітної.

Серед УЗ-маркерів хромосомної патології плода враховували товщину шийної складки та відсутність або гіпоплазію кістки носа.

З метою пренатальної діагностики хромосомної патології у плода на сьогодні виконують генетичний скринінг I та II триместрів вагітності у відповідні її терміни. Доведена необхідність у проведенні скринінгових досліджень з використанням розрахунку індивідуального ризику хромосомної патології плода, що дозволяє підвищити ефективність формування групи високого ризику [3, 4].

Проаналізовані величини біохімічних показників таких маркерних речовин в крові вагітної, як асоційований з вагітністю білок плазми А РАРР-А в I триместрі (10–13 тиж) та вільна субоднина хоріонічного гонадотропіну людини, альфа-фетопротеїн у II триместрі (16–18 тиж вагітності). Оцінювання цих маркерів хромосомної патології плода проводили за величиною кратності до медіани. Ураховували також наявність використання комп'ютерної програми розрахунку індивідуального ризику.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок, які народили дитину з синдромом Дауна, склав $33,91 \pm 0,89$, а чоловіків – $36,19 \pm 1,12$ року. При цьому вік 35 років і більше мали менше половини жінок ($45,45 \pm 6,71\%$) і лише кожен другий чоловік ($51,85 \pm 6,80\%$).

Аналіз результатів пренатальної діагностики свідчить, що у $17,5\%$ випадків серед усіх жінок, які народили дитину з синдромом Дауна, УЗД в терміні 10–13 тиж не проводили. Це відбувалося з причини, перш за все, несвоєчасного звернення вагітних до акушера-гінеколога і оформлення їх на облік в жіночій консультатції. Серед проведених УЗД плода в термін 10–13 тиж ($82,5\%$) такий показник УЗ-маркера хромосомної патології, як товщина шийної складки, знаходився за межами нормальних значень (більше 2 мм) лише у чотирьох випадках ($7,14\%$). Ще в одному випадку було діагностовано гіпоплазію кістки носа. Серед цих жінок троє вагітних були віком старше 35 років (60%). Слід також зазначити наявну загрозу переривання вагітності у вагітних ($7,14\%$), але вони були у віці до 35 років.

Слід зазначити, що при аналізі результатів УЗД варто враховувати той факт, що на якість діагностики впливають, перш за все, кваліфікація лікаря УЗД та діагностична можливість обладнання, на якому проводили обстеження вагітної [5].

Окрім маркерів хромосомної патології з допомогою УЗД у плода з синдромом Дауна найчастіше можуть бути виявлені

такі вроджені вади розвитку, як вроджена вада серця та вади розвитку кишечнику. У даному дослідженні пренатально у плодів з синдромом Дауна у двох випадках були діагновані вроджені вади серця, по одному випадку – вади дванадцятипалої кишки та нирок в терміні вагітності 16–18 тиж, що є показанням до медико-генетичного консультування жінки та проведення соматогенетичного дослідження плода в динаміці.

Серед усіх жінок, які народили дитину з синдромом Дауна, пренатальний генетичний скринінг у I триместрі був проведений у 37,5%. При цьому лише у половині випадків (47,62% серед обстежених) виконували комп'ютерний розрахунок індивідуального ризику, за результатами якого до групи ризику ввійшла тільки одна жінка.

Лише 71,43% вагітних, яким було проведено скринінг I триместру, були обстежені на маркери у II триместрі. Серед них за результатами комп'ютерного розрахунку індивідуального ризику, що був проведений у 66,66% випадків, до групи ризику була віднесена кожна третя вагітна. У подальшому жінки відмовилися від інвазивного пренатального дослідження плода.

Разом із тим, відзначають, що на формування груп підвищеного ризику хромосомної патології у плода як у I, так і в II триместрі, можуть впливати деякі особливості перебігу вагітності, такі, як низька плацентация, вживання вагітною гестагенів, структурні зміни плаценти та ін. [3].

Серед вагітних, яким в I триместрі не проводили біохімічний скринінг, а виконали його лише в II, у 75% випадків було розраховано індивідуальний ризик, а 12,5% жінок внесено в групу ризику та запропоновано інвазивне втручання, від якого вони відмовилися.

Загалом скринінг I і II триместру пройшли всього 26,79% жінок, які народили дитину з синдромом Дауна. І лише одна з десяти жінок (10,71%) потрапила в групу ризику щодо виникнення хромосомної патології. У той самий час необхідність комбінованого скринінгу вагітних I та II триместрів для підвищення ефективності виявлення плодів з хромосомною патологією доведена [3].

Установлено, що серед усіх жінок, які народили дітей з синдромом Дауна, незважаючи на їхній вік ($45,45 \pm 6,71$ у

жінок були віком 35 років і старше, тобто входили до групи ризику з хромосомної патології ХП у плода), під час вагітності звернулися до лікаря-генетика в I триместрі лише 7,14%, в II триместрі – лише 13%. Тобто, акушери-гінекологи та інші фахівці не направляли жінку до генетичного закладу.

З метою виявлення хромосомної патології вагітні в 20% випадків були направлені на інвазивну діагностику, але вони відмовилися від неї. Лише двом з них був проведений кордоцентез і одній – амніоцентез (5,36% інвазивних втручань серед жінок, які народили дитину з синдромом Дауна).

Таким чином, враховуючи викладене вище, особливого значення набуває співпраця та наступність у діях таких фахівців, як акушер-гінеколог, лікар УЗД та медичний генетик щодо визначення груп високого ризику хромосомної патології плода серед усіх вагітних.

ВИСНОВКИ

1. Скринінг I і II триместру пройшло 26,79% жінок, які народили дитину з синдромом Дауна, і лише одна з десяти жінок (10,71%) потрапила в групу ризику щодо виникнення хромосомної патології. Серед жінок, які народили дитину з синдромом Дауна, до лікаря-генетика під час вагітності в I триместрі звернулися 7,14%, в II – 13%. Між тим, практика медико-генетичного консультування свідчить, що кожна вагітна, незважаючи на вік, може входити в групу ризику виникнення хромосомної патології. Тому кожна жінка повинна пройти медико-генетичне консультування на 9–11-му тижнях гестації. Оптимальним є його проведення перед плануванням вагітності. Це дозволить визначити групу вагітних, котра буде направлена без біохімічного скринінгу відразу на інвазивну діагностику. Обов'язковим є медико-генетичне консультування дітей з синдромом Дауна в якомога найранніші терміни з метою обстеження сімейної пари і розрахунку генетичного ризику в наступних народженнях дітей.

2. Успіху у визначенні груп вагітних високого ризику щодо хромосомної патології у плода особливого значення можна досягти тільки при налагодженні співпраці акушерів-гінекологів, лікарів УЗД та медичних генетиків.

Пренатальная диагностика синдрома Дауна

В.А. Галаган

Проанализированы результаты пренатальной диагностики синдрома Дауна в группе женщин, родивших больного ребенка. Определена необходимость обязательного медико-генетического консультирования каждой беременной на 9–11-й неделях гестации и женщин перед планированием беременности, а также новорожденных детей с хромосомной патологией. Показано, что успеха в определении групп беременных высокого риска по хромосомной патологии у плода можно добиться только при сотрудничестве акушеров-гинекологов, врачей УЗД и медицинских генетиков.

Ключевые слова: пренатальная диагностика, хромосомная патология, синдром Дауна.

Down Syndrome Prenatal Diagnostic

V.O. Galagan

Down syndrome prenatal diagnostic results were analyzed in the group of women who born sick children. The necessity of imperative medical and genetic consultation was determined for every pregnant woman during 9–11 gestation weeks, for women before pregnancy planning, for newborns with chromosome diseases. It was shown that success in forming high risk groups of chromosomal fetus pathology among pregnant women could be achieved in collaboration with obstetricians, ultrasound diagnostic specialists and geneticists.

Key words: prenatal diagnostic, chromosome diseases, Down syndrome.

Сведения об авторе

Галаган Вера Алексеевна – Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ» МЗ Украины, 01135, г. Киев, ул. Черновола, 28/1; тел.: (044) 236-31-06, (044) 236-12-76

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Генетика і здоров'я: вроджені вади серед новонароджених / А.М. Сердюк, Ю.В. Бенедичук, Н.В. Брезницька та ін. – К.: Медінформ, 2011. – 653 с.
2. Синдром Дауна: частота, діагностика, медико-генетичне консультування. / Г.Б. Гончаренко, Ю.В. Дудеріна, В.О. Галаган та ін. // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2012. – № 1. – С. 45–48.
3. Бадюк В.М. Результат комбінованого генетичного скринінгу вагітних як показання до інвазивної пренатальної діагностики: Автореферат

дис. ... канд. мед. наук / В.М. Бадюк – К., 2009. – 23 с.
4. Синдром Дауна. Медико-генетичський і соціально-психологічний портрет / под ред. Ю.І. Барашнева. – М.: Триада-Х, 2007. – 280 с.
5. Карташова С.С. Профілактична медицина: база даних щодо ресурсної забезпеченості служби ультразвукової діагностики в Україні / С.С. Карташова, О.І. Тимченко, Н.Г. Гойда // Гігієна населених місць: зб. наук. праць. – К., 2002. – Вип. 40. – С. 330–335.

Статья поступила в редакцию 10.10.2014