

ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ: ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

**Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції,
присвяченої 25-річчю Медичного інституту
Сумського державного університету**

(Суми, 17–19 жовтня 2017 року)

За загальною редакцією О. О. Єжової



в 2011 році склало 1,4, а в 2015 році - 0,7. Даний коефіцієнт по УрФО збільшився незначно (1,2 і 1,4), по РФ - він постійний протягом усього періоду (1,1). Показник смертності від ЗНО яєчників в ТО знизився з 6,8 в 2011 році до 5,8 у 2015 році на 100 тис. населення відповідно (СГТП за 5 років склав -0,71, приріст дорівнює -11). По УрФО аналізований показник знизився з 10,09 до 9,68 (СГТП дорівнює -0,42, приріст склав -18,6), по РФ збільшення незначне - з 9,87 до 9,91 (СГТП дорівнює -0,03, приріст склав -1,3).

Обговорення і висновки. Аналіз статистичних даних за період 2012-2016 рр., в ТО показав, що питома вага хворих з ЗНО яєчників, виявлених під час проведення профілактичних оглядів, знизилася, на відміну від аналогічного показника по УрФО і РФ. Динаміка захворюваності, однорічної летальності і смертності в ТО від раку яєчників має тенденцію до зниження. У той час, за даними по УрФО і РФ виявлено підвищення цих же показників при зниженні смертності. Коефіцієнт відношення однорічної летальності до IV стадії в ТО при РЯ з 2012 року (1,4) до 2016 року (0,7) знизився в 2 рази, по УрФО і РФ він збільшився. Отримані дані дозволяють визначити пріоритетні напрямки розвитку онкологічної служби регіону.

Література

1. Кудряков А. Ю., Елішев В. Г., Зуєв В. Ю., Гайсин Т. А., Зирянов А. В., Федоров М. М., Сьубаєв В. А. Про стан онкологічної допомоги в Тюменській області за 2015 рік. Інформаційний бюлетень. – Тюмень, 2016. – С. 52.
2. Чісов В. І., Старинський В. В., Петрова Г. В. Стан онкологічної допомоги населенню Росії в 2015 році. – М., 2016. – С. 236.

УДК 576:616-092

СИНДРОМ ДАУНА ЯК ОСНОВНА ХРОМОСОМНА НОЗОЛОГІЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Л.Р. Педан, В.О. Галаган, Е.М. Омельченко, Г.О. Качко, О.О. Полька,

О.І. Тимченко

*ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва
НАМН України», Київ, Україна
milapedan@gmail.com*

Among the chromosomal pathology of newborns in Kyiv and the Kyiv region, Down syndrome is most common. In most of the cariotologically confirmed cases of this disease, a regular trisomy-21 manifests itself (90,5 %). Women aged 30 and over have a high chance of giving birth to a child with this indicator of congenital malformation (70,83 %).

Keywords: Down's syndrome, newborns, congenital malformation.

Wśród patologii chromosomalnej noworodków w Kijowie i regionie Kijowa najczęstszym jest zespół Downa. W większości potwierdzonych kariologicznie przypadków tej choroby pojawia się regularny trisomia-21 (90,5 %). Kobiety w wieku 30 lat i starszych mają dużą szansę (70,83%), aby mieć dziecko z tym wskaźnikiem wad wrodzonych.

Słowa kluczowe: zespół Downa, noworodków, wad wrodzonych.

Одним із пріоритетних напрямків у галузі медичної науки є епідеміологічні дослідження, спрямовані на оцінку стану здоров'я населення та визначення чинників ризику для подальшого усунення їх впливу. Підкреслюючи їх актуальність у вивченні спадкових і вроджених хвороб, можна зауважити, що вроджені вади розвитку (ВВР) становлять значну частку в загальній структурі перинатальної і дитячої смертності та інвалідності [1].

Нині у популяційних генетичних процесах серед населення України спостерігаються негативні тенденції [2-4]. Внаслідок насичення середовища, що оточує людину, в т.ч. і професійного, мутагенними і тератогенними чинниками, що відбулося в останні п'ятдесят років, а також у зв'язку зі змінами генетико-демографічних особливостей популяцій, частота вродженої патології серед населення може підвищуватися [1], що є вкрай небажаним. Серед хромосомної патології найбільш часто зустрічається синдром Дауна, який характеризується певними специфічними відмінностями порівняно з іншими синдромами цієї категорії. Отже, метою роботи є аналіз даних щодо синдрому Дауна, як сторожової вродженої вади в Україні і світі.

Матеріали та методи. Джерела літератури, які підлягали аналізу, включали роботи, що вивчали спадкову патологію людини і фактори, які на неї впливали. У роботі використано науково-інформаційний, бібліографічний методи та метод наукового аналізу.

Цитогенетичний аналіз (каріотипування) було проведено на базі Національної дитячої лікарні «ОХМАТДИТ» у 2012-2014 рр. (168 випадків).

Результати досліджень. Більшість людських хромосомних аномалій зустрічається в аутозомах (нестатевих хромосомах). Найхарактернішими з цих розладів є моносомії або трисомії. Всі плоди з аутосомними моносоміями спонтанно абортуються на ранній вагітності. Також майже всі плоди з трисомією елімінуються до народження. Ті, що виживають, звичайно мають множинні природжені вади розвитку, розумове відставання і відносно коротке життя.

Найвідоміша і найзагальніша аутосомна хромосомна аномалія – синдром Дауна. Цей синдром характеризується м'якою або важкою формою розумового відставання, що супроводжується помітними фізичними особливостями. Люди з синдромом Дауна мають у більшості випадків додаткову хромосому 21 – трисомію. Рідше (3-5%) зустрічається структурна

модифікація в цій хромосомі. Може спостерігатися також переміщення (транслокація) всієї хромосоми 21, або її частини до хромосоми 14 або 15. Фактично ген або гени хромосоми 21, яка є відповідальною за синдром Дауна, зараз ідентифікуються в критичній ділянці 20-40 генів. Близько 2-4% людей з синдромом Дауна мають мозаїчну спадковість. Це означає, що деякі їхні клітини мають хромосомну трисомію 21, а інші не мають, що проявляється загалом полегшеними симптомами. Синдром Дауна з явищами транслокації звичайно характеризується менш важкими клінічними симптомами.

Частота синдрому Дауна у світі складає 1 випадок на 800 живих народжень. Проте частота синдрому помітно змінюється з віком матері. Так, жінки, які вагітніють у 20 років очевидно мають найнижчий шанс (1 на 2000) народити дитину з цим синдромом. Жінки віком до 30 років досягають середньої величини ризику 1 випадок на 800 живих народжень. Жінки віком від 35 до 40 років мають 1 випадок на 216 живих народжень, а жінки віком від 40 до 45 років мають найвищу частоту – 1 випадок на 61 живе немовля. Враховуючи зазначене, вагітним жінкам віком 35 років і вище постійно рекомендується вибірковий скринінг на хромосомну патологію – дослідження з метою діагностики синдрому Дауна.

Частота хвороби Дауна серед новонароджених складає 1:650, у популяції - 1:4000. У 1996 р. частота хвороби Дауна серед новонароджених Луганської області складала 1:891. Співвідношення хлопчиків і дівчаток – 1:1. Загальнопопуляційна частота хвороби Дауна у 2001 р. серед новонароджених Луганської області складала 1:850, в 2002 р. – 1:710, а у 2003 р. – 1:1025 дітей, що співпадає популяційній частоті більшості країн (в середньому 1:800). Частота трисомії-21 в Луганській області прирівнюється до приблизно однакової за екологічною ситуацією сусідньої Донецької області, де вона складає 1:739 живонароджених дітей [5].

Переважає чиним в індустріально розвинених країнах частота олігофренії серед населення становить 1%, причому у 85% пацієнтів відзначається легка форма розумової відсталості. На частку середньої розумової відсталості, а також важкої відсталості і відсталості глибокої доводиться в аналогічній послідовності 10%, 4% і 1%. Що стосується співвідношення частоти виникнення олігофренії в залежності від статевої приналежності, то тут показники варіюють за чоловіками і жінками в межах 1,5:1-2:1. Серед хворих на олігофренію хвороба Дауна – найчастіша нозологічна самостійна форма, відноситься до середньої розумової відсталості і складає близько 10% [6].

При дослідженні хромосомної патології серед немовлят, народжених живими в Україні за 2002-2011 рр. виявлено, що серед хромосомних аномалій найбільш часто зустрічався синдром Дауна – (87,13±0,50)% усіх хромосомних аномалій, що можна пояснити постарінням популяції [1].

Синдром Дауна вважається найзагальнішим серйозним аутосомним розладом людини; з інших хромосомних аномалій відомі аберації хромосом 8, 12, 13, 14, 15 і 18, які найчастіше представлені трисоміями. Діти, які мають будь-які з цих розладів, на відміну від синдрому Дауна, звичайно не виживають [7]. У 25% індивідуумів з немозаїчним синдромом Дауна після 35 років розвивається синдром Альцгеймера [7]. Лейкемія і злоякісні новоутворення у пацієнтів із синдромом Дауна спричинюють менше ніж 10% смертельних випадків [8].

Вагітність, від якої народжуються хворі з цією хромосомною патологією, часто супроводжується токсікозом, загрозою викидня. У хворих матерів буває несприятливий акушерський анамнез (самовільні викидні, мертвонароджені). Середня тривалість вагітності дещо менша від нормальної. Хворі народжуються часто з малою масою і коротким тулубом; окіл голови в 40% випадків не досягає 32 см [9]. Статичні і мовні функції у дітей з хворобою Дауна розвиваються з затримкою: тримати голову вони починають приблизно з 4-5 міс., сидіти з 8-9 міс., ходити – близько 2 років, перші слова вимовляють у 1,5-2 роки, речення – з 4-5 років.

Діагностика хвороби Дауна в новонароджених здебільшого не викликає труднощів. При цьому синдромі наявний брахіцефальний череп із згладженою потилицею й сплющеним обличчям, косий розтин очей (зовнішній кут вищий, ніж внутрішній), епікант, плями Брушфільда (світлі плями на райдужці), розширений і сплющений ніс, маленькі і недорозвинуті вушні раковини розташовані низько, верхня щелепа недорозвинена. Збільшений «складчастий» язик часто виступає з рота. Високе піднебіння, неправильний ріст зубів, діастема, поперечна посмугованість на губах. У багатьох хворих – коротка шия, широкі кисті з короткими пальцями, вкороченими викривленими V пальцями (клинодактилія), розширені проміжки між I і II пальцями стоп, деякі дерматогліфічні особливості (поперечна борозна на одній або обох долонях, одна згинальна борозна на V пальці, дистальне розташування осьового трирадіуса, частота ульнарних петель вища, а завитків на пальцях – нижча, ніж у популяції). Зустрічаються й інші аномалії: синдактилії, деформації груднини, вкорочення трубчастих кісток, гіпоплазія тазу. Специфічною ознакою хвороби Дауна є низький хриплий голос. Зріст хворих нижче середнього, постава порушена: плечі опущені, голова і тулуб під час ходи нахилені вперед. Шкіра зазвичай суха, на обличчі злущується, щоки з характерним рум'янцем. Досить часто можна виявити недорозвинені зовнішні статеві органи, пупкові і пахвинні грижі, розходження прямих м'язів живота. Зустрічаються ВВР серця, шлунково-кишкового тракту.

Серед неврологічних симптомів відзначаються м'язова гіпотонія, порушення функції вестибулярного апарату, достатня моторика. Розумова відсталість при повній трисомії-21 виявляється майже у всіх хворих, причому в

основному це олігофренія на стадії імбецильності (65-90 %). В інших хворих діагностується дебільність та ідіотія в однаковому співвідношенні [10]. Недорозвинення інтелекту тотальне. Мислення хворих сповільнене, емоції поверхневі, малодиференційовані. Діти зазвичай ласкаві, добродушні, прихильні, добре засвоюють нескладні життєві поняття і навички. При хворобі Дауна інтелектуальний дефект проявляється більше з віком хворих. Середнє IQ дітей 10 років і старше складає всього 24.

При мозаїчному варіанті хвороби Дауна значно частіше зустрічається легка розумова відсталість, можливий також і нормальний інтелект. Тривалість життя при хворобі Дауна на даний час значно збільшилася, хоча залишається меншою, ніж у популяції.

Найчастішою цитогенетичною формою хвороби Дауна є проста (регулярна) трисомія – 90-93% випадків близько 3-4% хворих мають транслокаційний варіант і 3-4 % – мозаїчний варіант хвороби. На даний час виявлення часткової трисомії-21у багатьох хворих із фенотипом хвороби Дауна показало, що всі особливості клінічного симптомокомплексу пов'язані з трисомією певного невеличкого сегмента довгого плеча хромосоми 21–21q22. При частковій трисомії-21, що не включає цієї ділянки, хворі розумово відсталі, з неспецифічною клінікою [11].

Розрахунки генетичного ризику істотно різняться залежно від цитогенетичної форми захворювання. Якщо у пацієнта виявлено транслокаційний варіант хвороби Дауна, обов'язково досліджують каріотип батьків. Виявлення у одного з батьків збалансованої транслокації вказує на те, що при наступних вагітностях необхідна внутрішньоутробна діагностика за допомогою амніоцентезу, тому що ризик народження дитини з хворобою Дауна в такому випадку підвищений. Так, при транслокації типу 13/21, виявленої в батька, ризик складає 2,5 %, а в матері – близько 10 %. Якщо в одного із батьків виявлена транслокація типу 21/21, то ризик складає 100 %.

Практика медико-генетичного консультування показала, що амніоцентез доцільний у випадках, коли ризик народження дитини не менше 1 %, є різні збалансовані транслокації або мозаїцизм в одного із батьків, коли вік матері перевищує 35 років. При хворобі Дауна, пов'язаної з трисомією, ризик народження хворої дитини залежить від віку матері: до 35 років його вважають близьким до 1 %, до 40 років – 1 %, а в 45 років і старше – близько 3 % [12].

Вважається, що у 10% матерів, які мають дітей з синдромом Дауна, зустрічається мозаїцизм. Це означає, що деякі їхні клітини мають хромосомну трисомію-21, а інші не мають, що проявляється загалом полегшеними симптомами. При мозаїцизмі батьків генетичний ризик варто вважати близьким до 30 %, тобто близьким до ризику народження дитини з трисомією-21 у жінок з хворобою Дауна [11].

В дослідженнях, проведених лабораторією спадково обумовлених захворювань, показаний цитогенетичний розподіл новонароджених з синдромом Дауна (табл. 1).

У більшості каріологічно підтверджених випадків хвороби Дауна виявляється регулярна трисомія-21 (90,5%), що можна порівняти з даними «Регістру хвороби Дауна Санкт-Петербурга» за 1990-1999 рр., де вона складає 89 % [13].

Таблиця 1

Розподіл новонароджених з синдромом Дауна (Q 90.0) за цитогенетичними показниками, м. Київ, Київська область, 2012-2014 рр.

Роки дослідження	Кількість пацієнтів	Мозаїки		Транслокації		Повна трисомія	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
2012	54	4	7,5	1	1,8	49	90,7
2013	57	3	5,3	2	3,5	52	91,2
2014	57	4	7,0	2	3,5	51	89,5
Всього	168	11	6,6	5	2,9	154	90,5

Цитогенетичні варіанти синдрому Дауна різноманітні. Однак основну частину (94-95 %) складають випадки простої повної трисомії-21, як наслідок нерозходження хромосом в мейозі. При чому материнський вклад нерозходження в ці гаметні форми хвороби складає 80 %, а батьківський – лише 20 %. Причини такої різниці невідомі [14].

Характерною особливістю даної хромосомної патології є зв'язок статі дітей с хворобою Дауна і віком матері. В раніше проведених дослідженнях було виявлено, що мами дівчаток з хворобою Дауна старші, ніж мами хлопчиків з таким же захворюванням [15].

В ході досліджень ДУ «ІГЗ НАМНУ» (2016 р.) представлений розподіл новонароджених з синдромом Дауна (Q 90.0) за статтю в залежності від віку матері (табл. 2).

Відомо, що чим більший вік матері, тим більша імовірність народження дитини з синдромом Дауна. Вважали доцільним зробити розподіл цієї вродженої патології в залежності від віку матері. У більшості випадків ми виявили, що хлопчиків народилось більше, ніж дівчаток: на 15 новонароджених хлопчиків за абсолютним числом (8,9 %) більше, ніж дівчаток. У жінок вікових категорій 20-24 і 25-29 років хлопчиків і дівчаток народилось майже порівну. А у жінок вікової категорії 30-34 роки і 40 і більше років різниця між хлопчиками і дівчатками відповідно складала 6 дітей (3,6 %) і 7 дітей (4,2%).

Таблиця 2

Розподіл новонароджених з синдромом Дауна (Q 90.0) за статтю в залежності від віку матері, м. Київ, Київська область, 2012-2014 рр.

Вік матері, роки	Разом		Хлопчики		Дівчатка	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
менше 20	0	-	0	-	0	-
20-24	17	10,12±2,33	8	8,79±2,97	9	11,84±3,71
25-29	26	15,48±2,79	13	14,29±3,67	12	15,79±4,18
30-34	42	25,00±3,34	24	26,37±4,62	18	23,68±4,88
35-39	42	25,00±3,34	21	23,08±4,42	21	27,63±5,13
40 і більше	35	20,83±3,13	21	23,08±4,42	14	18,42±4,45
невідомо	6	3,57±1,43	4	4,40±2,15	2	2,63±1,84
Всього	168	100	91	100	76	100

Висновок. Серед хромосомної патології виявленої у новонароджених м. Києва та Київської області найбільш часто зустрічається синдром Дауна. В більшості кардіологічно підтверджених випадків цього захворювання виявляється регулярна трисомія-21 (90,5 %). А жінки віком 30 років і старше мають високу можливість (70,83 %) народити дитину з даною індикаторною вродженою вадою.

Література

1. Генофонд і здоров'я: вроджені вади розвитку серед новонароджених / А.М. Сердюк, О.І. Тимченко, О.В. Линчак [та ін.]. – К. : МВЦ «Медінформ», 2012. – 571 с.
2. Генофонд і здоров'я: спрямованість генетико-демографічних процесів в умовах депопуляції / О.В. Линчак, О.І. Тимченко. – К., 2011. – 265 с.
3. Атраментова Л.А. Генетико-демографические процессы в городских популяциях Украины в 90-х годах. Национальность и место рождения мигрантов полтавской популяции / Л.А. Атраментова, О.В. Филипцова, С.Ю. Осипенко // Генетика. – 2002. – Т. 38, № 9. – С. 127-128.
4. Германов В.Т. Связь некоторых генетико-демографических характеристик родительского поколения с врожденными пороками развития у потомства / В.Т. Германов, Л.А. Атраментова, В.В. Анцупова // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. пр. – Вип. 15. – Київ-Луганськ, 2008. – С. 136-141.
5. Генетичний моніторинг спадкової та вродженої патології / В.Т. Германов, О.М. Андрушенко, В.В. Анцупова [та ін.] // Луганськ: Видавець ТОВ «НФВ»СТЕК», 2004. – 312 с.
6. Олігофренія – симптоми, стадії, форми і класифікація, діагностика, лікування олігофренії [Електронний ресурс]. – Режим доступу : emed.org.ua/suchasna-medicina-2/nevrologija/3492-oligofrenija-simptomi-stadii-formi-i-klasifikacija.

7. Дольницький, О. В.; Галаган, В. О.; Ромадіна, О. В. Природжені вади розвитку. Основи діагностики та лікування : монографія / О. В. Дольницький, В. О. Галаган, О. В. Ромадіна. – К., 2009. – 1040 с.
8. Медична генетика: Підручник / Кол. Авт.; За ред. О.Я. Гречаніної, Р. В. Богатирьової, О. П. Волосовця – К.: Медицина, 2007. – 536 с.
9. Грицута Л.М. Затримка внутрішньоутробного розвитку у дітей / Л.М. Грицута // [Електронний ресурс]. – 2008. – Режим доступу : www.ibis-birthdefects.org/start/ukrainian/uintraut.htm.
10. Синдром Дауна: Симптоми захворювання [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.eurolab.ua/child/3073/24638/.
11. Асанов А. Ю. Основи генетики і спадкові порушення розвитку у дітей / А.Ю. Асанов // [Електронний ресурс]. – 2003. – Режим доступу : medbib.in.ua/hromosomnyie-bolezni.html.
12. Медична біологія / За ред. В.П. Пішака, Ю.І. Бажори. Підручник. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2004. – 656 с.
13. Соотношение полов при болезни Дауна. Исследование больных с кариологически подтвержденным диагнозом / Н. В. Ковалева, И. В. Бутомо, А. Korblein // Цитология и генетика. 2001. №6. – С. 43-49.
14. Синдром Дауна (трисомия 21) [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.eurolab.ua/encyclopedia/505/4327/>.
15. Perry T. B. Down's syndrome: sex difference in relation to maternal age // Lancet. – 1971. – Vol. 2. – P. 263.

УДК 116-089.5-035.7:303.42(477)

ОСНОВНІ ПРОБЛЕМИ ІЗ ЗАПРОВАДЖЕННЯ КУЛЬТУРИ БЕЗПЕКИ ПАЦІЄНТІВ В АКУШЕРСЬКИХ СТАЦІОНАРАХ УКРАЇНИ

*Андрій Белорус¹, Роман Федосюк², Олена Ковальова¹, Валерій Похилько¹
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава, Україна
Київська міська клінічна лікарня № 3, Київ, Україна*

Zbadano warunki społeczne, które wpływają na polepszenie zdrowia obywateli Ukrainy. Omówiona została konieczność reform w systemie ochrony zdrowia.

Słowa kluczowe: kultury bezpieczeństwa, oddziałach położniczych.

Запровадження заходів з безпеки пацієнтів в лікувальних закладах є важливим фактором у зниженні частоти несприятливих медичних подій під час надання медичної допомоги. Мета роботи: вивчення думки лікарів-неонатологів з питань запровадження в їх закладах безпекової культури.

Матеріали та методи. Було проведено анонімне анкетування 106 лікарів-неонатологів акушерських стаціонарів України з питань запровадження в їх закладах культури безпеки пацієнтів.