

РЕГІОНАЛЬНІ АСПЕКТИ ПОШИРЕНOSTІ ТА СТРУКТУРИ СПАДКОВО ЗУМОВЛЕНОЇ ВРОДЖЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Херсонський державний університет

У статті на підставі офіційних статистичних даних проведена оцінка величини генетичного тягара херсонської популяції, обумовленого вродженою хромосомною патологією. Частота генетично обумовлених вроджених вад розвитку новонароджених виявилася істотно вищою ($1,33 \pm 0,018\%$) за середні показники в Україні ($0,99 \pm 0,014\%$). Провідне місце в їх структурі займає синдром Дауна (популяційна частота $1,08 \pm 0,09\%$; в Україні – $0,86\%$), друге – синдром Патау ($0,057 \pm 0,018\%$; в Україні – $0,016\%$), синдром Едвардса ($0,028 \pm 0,01\%$) і Тернера ($0,020 \pm 0,01\%$). Причому частота двох останніх хромосомних аномалій серед немовлят суттєво не відрізнялася від аналогічних показників в Україні (відповідно $0,027 \pm 0,002\%$ і $0,021 \pm 0,003\%$). У сільських популяціях області протягом останніх п'яти років спостерігається статистично достовірне збільшення частоти хромосомної патології (з $1,09$ до $1,95\%$), тоді як в обласному центрі відбувається протилежний процес – поступове зниження цього показника, що потребує подальшого моніторингового дослідження.

Ключові слова: популяція, вроджена патологія, хромосомні хвороби, медико-генетичний моніторинг.

Дослідження проводиться в рамках вузівської наукової роботи «Спрямованість генетико-демографічних процесів в умовах депопуляції півдня України», зареєстрованої в УкрНТЕІ (державний реєстраційний № 112U004273).

Вступ. Останніми десятиліттями в Україні спостерігається суттєве погіршення здоров'я та відтворення населення, що веде до скорочення його чисельності. Є підстави вважати, що таке погіршення пов'язано в тому числі з негативним перебігом генетичних процесів в українських популяціях [2,6,7].

Важливими інформативними характеристиками, що відображають інтегральний стан генофонду та визначають спрямованість перебігу генетичних процесів популяції, є величина та структура генетичного тягара, зокрема, його важливої складової – хромосомної патології. Ці показники характеризуються широким регіональним варіюванням, обумовленим історією виникнення людських популяцій, шлюбною міграцією, умовами життя населення, тощо [1,5]. Саме тому визначення структури та динаміки поширеності хромосомної патології немовлят в

українських популяціях дозволить стежити за перебігом мутаційного процесу та прогнозувати динаміку репродуктивного здоров'я, що особливо важливо в умовах демографічної кризи.

У цьому зв'язку **мета роботи** – скласти порівняльний аналіз частоти та спектру хромосомної патології новонароджених в Україні та на Херсонщині, дослідити динаміку її поширеності протягом останніх 12 років.

Матеріали і методи. Кількість немовлят, народжених живими, випадки вроджених вад розвитку (ВВР) і випадки хромосомної патології серед ВВР є абсолютними цифрами, основаними на офіційних статистичних даних МОЗ України за період 2002-2011 рр. [5]. Частота хромосомних аномалій вивчалась методом поточного обліку, коли кожний випадок у немовлят регіону реєструється у пологових будинках з наступною централізованою комп'ютерною обробкою. Для оцінки динаміки поширеності хромосомних захворювань немовлят у Херсонській області були розглянуті показники медичної статистики за 2002 – 2013 роки.

Частота різних нозологічних форм генетично обумовленої патології розраховувалась за формулою: $p = n / N_1$, де p – частота хромосомних аномалій; n – сумарна кількість випадків народження дітей з хромосомними аномаліями, виявленими протягом року, N_1 – сумарна кількість дітей, народжених живими за той самий період часу.

Показник загальної кількості генетично обумовлених ВВР – розрахунковий показник, до складу якого увійшли випадки хромосомної патології, а також залишку ВВР (без хромосомних хвороб), оскільки відомо, що близько половини випадків ВВР, незалежно від клінічного проявлення, обумовлено саме генетичними факторами [8].

Для оцінки достовірності відмінностей частот хромосомних захворювань і розрахунку довірчих інтервалів за роками дослідження застосовувався непараметричний критерій. Проведений статистичний аналіз загальної популяційної частоти спадково обумовлених ВВР, частоти найпоширенішої «модельної» вади розвитку хромосомної етіології у когорті немовлят (синдром Дауна), та інших хромосомних синдромів, розрахунок довірчих інтервалів і достовірності відмінностей за роками досліджень [3].

Результати дослідження та їх обговорення. За даними офіційної статистики МОЗ України, у

Таблиця 1

Поширеність і структура вроджених вад розвитку хромосомної етіології серед немовлят (Україна, 2002–2011 рр.)

| Рік | Живо-народжені | Q90-Q99* абс/частота | Хромосомна патологія | | | | | | | |
|------|----------------|-------------------------|----------------------|-------|-------|-------|----------|-------|---------|-------|
| | | | З них синдроми: | | | | | | | |
| | | | Дауна | | Патау | | Едвардса | | Тернера | |
| абс. | ‰ | абс. | ‰ | абс. | ‰ | абс. | ‰ | | | |
| 2002 | 390687 | 387/0,99 | 340 | 0,870 | 5 | 0,013 | 9 | 0,023 | 11 | 0,028 |
| 2003 | 408591 | 392/0,96 | 342 | 0,837 | 7 | 0,017 | 8 | 0,020 | 15 | 0,037 |
| 2004 | 427259 | 416/0,97 | 338 | 0,791 | 10 | 0,023 | 14 | 0,033 | 9 | 0,021 |
| 2005 | 426085 | 432/1,01 | 375 | 0,880 | 14 | 0,033 | 12 | 0,028 | 12 | 0,028 |
| 2006 | 460368 | 453/0,98 | 404 | 0,878 | 4 | 0,009 | 9 | 0,020 | 12 | 0,026 |
| 2007 | 472657 | 501/1,06 | 439 | 0,929 | 9 | 0,019 | 9 | 0,019 | 13 | 0,028 |
| 2008 | 510588 | 454/0,89 | 394 | 0,772 | 9 | 0,018 | 20 | 0,039 | 7 | 0,014 |
| 2009 | 512526 | 465/0,91 | 421 | 0,821 | 7 | 0,014 | 17 | 0,033 | 5 | 0,010 |
| 2010 | 497689 | 534/1,07 | 457 | 0,918 | 5 | 0,010 | 17 | 0,034 | 5 | 0,010 |
| 2011 | 502595 | 511/1,02 | 450 | 0,895 | 3 | 0,006 | 12 | 0,024 | 5 | 0,010 |
| M | 460904,5 | 454,5/0,99 | 396 | 0,860 | 7,3 | 0,016 | 12,7 | 0,027 | 9,4 | 0,021 |
| m | 45184,13 | 49,70/0,014 | 45,99 | 0,017 | 3,3 | 0,002 | 4,16 | 0,002 | 3,72 | 0,003 |

Примітка: * У відповідності з МКБ-10 «Хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках – Q90-Q99».

2002-2011 рр. частота зареєстрованих вроджених вад розвитку серед новонароджених в Україні становила $22,76 \pm 0,07 \text{ ‰}$ ($2,276 \pm 0,007 \%$). Серед них частка генетично обумовлених ВВР склала $52,2 \%$ [5], причому їх поширеність в Україні за роки дослідження не потерпала суттєвих змін і складала в середньому $0,99 \pm 0,014 \text{ ‰}$. У дітей-носіїв хромосомної патології, народжених живими, найчастіше діагностували синдром Дауна (середня частота $0,86 \text{ ‰}$), на другому місці за поширеністю – трисомія 18 (синдром Едвардса) з частотою $0,027 \text{ ‰}$, на третьому – Тернера синдром ($0,021 \text{ ‰}$), четвертому – трисомія 13 (синдром Патау) з частотою $0,016 \text{ ‰}$ (табл. 1). Причому за жодною нозологією, яка відноситься до «модельних» (або сторожових) ВВР, за роками не спостерігалось тенденції до зниження їх частоти [2].

В умовах скорочення постійного населення Херсонської області та зниження рівня народжуваності відбулося зростання популяційної частоти вроджених вад розвитку в когорті новонароджених (з $24,2 \text{ ‰}$ у 2000 р. до $35,1 \text{ ‰}$ у 2011 р.). Причому поширеність «модельних»

вад за цей період не зазнала значних змін (середня частота $5,9 \pm 0,02 \text{ ‰}$). Зростання поширеності ВВР відзначена як у районах області (з $22,7 \text{ ‰}$ до $29,9 \text{ ‰}$), так і в обласному центрі (з $23,2 \text{ ‰}$ до $46,1 \text{ ‰}$) [4].

У Херсонській області за період 2002-2011 рр. частота генетично обумовлених ВВР виявилася

Таблиця 2

Поширеність і структура вроджених вад розвитку хромосомної етіології серед немовлят (Херсонська область, 2002–2013 рр.)

| Рік | Живо-народжені, абс. кількість | Q90-Q99* абс/частота | Хромосомна патологія | | | | | | | |
|------|--------------------------------|-------------------------|----------------------|-------|-------|-------|----------|-------|---------|------|
| | | | З них синдроми: | | | | | | | |
| | | | Дауна | | Патау | | Едвардса | | Тернера | |
| абс. | ‰ | абс. | ‰ | абс. | ‰ | абс. | ‰ | | | |
| 2002 | 10003 | 11/ 1,10 | 8 | 0,80 | 0 | - | 1 | 0,10 | 0 | - |
| 2003 | 10521 | 15/ 1,43 | 14 | 1,33 | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| 2004 | 9923 | 8 / 0,81 | 5 | 0,50 | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| 2005 | 9951 | 10/ 1,00 | 7 | 0,70 | 1 | 0,10 | 0 | - | 1 | 0,10 |
| 2006 | 11349 | 13/ 1,14 | 13 | 1,15 | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| 2007 | 11495 | 21/ 1,83 | 18 | 1,57 | 3 | 0,26 | 0 | - | 0 | - |
| 2008 | 12292 | 18/ 1,46 | 16 | 1,30 | 1 | 0,08 | 0 | - | 1 | 0,08 |
| 2009 | 12179 | 21/ 1,72 | 18 | 1,48 | 1 | 0,08 | 1 | 0,08 | 0 | - |
| 2010 | 12206 | 18/ 1,47 | 13 | 1,07 | 0 | - | 1 | 0,08 | 0 | - |
| 2011 | 11904 | 15/ 1,26 | 9 | 0,76 | 1 | 0,08 | 0 | - | 0 | - |
| 2012 | 12643 | 16/ 1,27 | 14 | 1,11 | 0 | - | 1 | 0,08 | 1 | 0,08 |
| 2013 | 12300 | 18/ 1,46 | 15 | 1,22 | 1 | 0,08 | 0 | - | 0 | - |
| M | 11397,17 | 15,3 / 1,33 | 12,5 | 1,08 | 0,6 | 0,057 | 0,33 | 0,028 | 0,25 | 0,02 |
| m | 1204,5 | 0,018 | 3,23 | 0,095 | - | 0,018 | - | 0,010 | - | 0,01 |

Примітка: * У відповідності з МКБ-10 «Хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках – Q90-Q99».

суттєво вищою ($1,33 \pm 0,018\%$), ніж у середньому в Україні ($0,99 \pm 0,014\%$). У 2002-2013 роках провідне місце в їх структурі займає синдром Дауна (популяційна частота $1,08 \pm 0,095\%$), на другому місці – Патау синдром ($0,057 \pm 0,018\%$), далі йдуть синдроми Едвардса ($0,028 \pm 0,01\%$) і Тернера ($0,020 \pm 0,01\%$). Частота двох останніх хромосомних аномалій серед немовлят Херсонщини суттєво не відрізняється від такого показника в Україні – відповідно $0,027 \pm 0,002\%$ та $0,021 \pm 0,003\%$ (табл. 1, 2).

У Херсонській області спостерігається поступове зростання популяційної частоти генетично обумовлених ВВР серед немовлят ($\chi^2 = 30,1$). Порівняльний аналіз частоти їх виникнення за чотирирічні періоди в динаміці за роками дослідження виявив статистично достовірне підвищення цього показника з $1,085\%$ до $1,37\%$ з максимумом в 2006-2009 роках ($1,54\%$) (табл. 2).

Таке зростання поширеності в популяціях спадково обумовлених ВВР відбувалося за рахунок зростання частоти синдрому Дауна (з $0,83$ до $1,04\%$) з максимумом також у 2006-2009 роках ($1,375\%$) та синдрому Патау (з $0,025\%$ до $0,04\%$) з максимальним показником в 2006-2009 роках – $0,105\%$.

Загальна популяційна поширеність генетично обумовлених аномалій у немовлят виявилася суттєво вищою в обласному центрі ($3,7\%$), ніж в районах області ($2,34\%$). Але в середньому за останні п'ять років (2009-2013 рр.) спостерігається статистично достовірне збільшення частоти спадкової патології новонароджених у сільських популяціях області (з $1,09$ до $1,95\%$), тоді як в обласному центрі нами відмічена протилежна тенденція – поступове

її зниження (з $3,89$ до $3,06\%$). Нами виділені райони області, в яких поширеність хромосомної патології статистично достовірно перевищує середній обласний рівень за останні п'ять років: Бериславський район ($4,05$ на 1000 немовлят), Скадовський ($3,1\%$), Генічеський ($2,64\%$).

Висновки. Таким чином, у Херсонській області частота генетично обумовлених вроджених вад розвитку немовлят виявилася суттєво вищою ($1,33 \pm 0,018\%$), ніж у середньому в Україні ($0,99 \pm 0,014\%$). Провідне місце в їх структурі займає синдром Дауна (популяційна частота $1,08 \pm 0,095\%$; в Україні – $0,86$), на другому місці – Патау синдром ($0,057 \pm 0,018\%$; в Україні – $0,016$), далі йдуть синдроми Едвардса ($0,028 \pm 0,01\%$) і Тернера ($0,020 \pm 0,01\%$). Частота двох останніх хромосомних аномалій серед немовлят Херсонщини суттєво не відрізняється від такого показника в Україні – відповідно $0,027 \pm 0,002\%$ та $0,021 \pm 0,003\%$. У середньому за останні п'ять років спостерігається статистично достовірне збільшення частоти хромосомної патології новонароджених у сільських популяціях області (з $1,09$ до $1,95\%$), тоді як в обласному центрі відмічена протилежна тенденція – поступове її зниження (з $3,89$ до $3,06\%$).

У перспективі подальші дослідження слід зосередити на визначенні причин статистично достовірного збільшення поширеності генетично обумовленої патології немовлят у Херсонській області в порівнянні із середнім показником в Україні, зокрема, випадків народження дітей із синдромом Дауна, а також на визначенні причин підвищення частоти хромосомної патології новонароджених у сільських популяціях області.

Список літератури

1. Алтухов Ю. П. Генетические процессы в популяциях / Ю. П. Алтухов. – М. : Академкнига, 2003. – 431 с.
2. Богатирьова Р. В. Генетико-демографічні процеси серед населення України / Р. В. Богатирьова, О. В. Линчак, О. І. Тимченко // Журнал НАМН України. – 2012. – Т. 18, №1. – С. 81-91.
3. Лакин Г. Ф. Биометрия / статистика / Г. Ф. Лакин. – М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.
4. Лановенко О. Г. Регіональний моніторинг природжених вад розвитку в Херсонській області / О. Г. Лановенко // Вісник Львівського університету: Серія біологічна. – 2014. – Вип. 64. – С. 177-183.
5. Микитенко Д. А. Украина: региональные аспекты генетического груза врожденной и наследственной патологии / Д. А. Микитенко // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С. 18-23.
6. Микитенко Д. А. Генетический груз в украинских популяциях: врожденная и наследственная патология / Д. А. Микитенко, О. В. Линчак, О. И. Тимченко // Здоровье женщины: научно-практический журнал. – 2012. – № 10 (76). – С. 17-21.
7. Сердюк А. М. Здоровье населения Украины: влияние генетических процессов / А. М. Сердюк, О. И. Тимченко, В. В. Елагин // Журнал АМН Украины. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 78-92.
8. Community genetic services in Europe. Report on a survey : WHO // European Services. – Copenhagen, 1991. – № 38. – 137 p.

УДК 575. 174. 2

РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И СТРУКТУРЫ НАСЛЕДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

Лановенко О. Г., Дорошенко В. В.

Резюме. В статье на основании официальных статистических данных проведена оценка величины генетического груза херсонской популяции, обусловленного врожденной хромосомной патологией. Частота генетически обусловленных врожденных пороков развития новорожденных оказалась существенно выше ($1,33 \pm 0,018\%$), чем средние показатели в украинских популяциях ($0,99 \pm 0,014\%$). Ведущее место в их структуре занимает синдром Дауна (популяционная частота $1,08 \pm 0,095\%$; в Украине – $0,86\%$),

далее – синдром Патау ($0,057 \pm 0,001\%$; в Украине – $0,016\%$), синдромы Эдвардса ($0,028 \pm 0,001\%$) и Тернера ($0,020 \pm 0,001\%$). Причем частота двух последних хромосомных аномалий среди живорожденных существенно не отличается от аналогичных показателей в Украине (соответственно $0,027 \pm 0,002\%$ и $0,021 \pm 0,003\%$). В сельских популяциях области в течение последних пяти лет наблюдается статистически достоверное увеличение частоты хромосомной патологии (з 1,09 до 1,95%), тогда как в обласном центре происходит противоположный процесс – постепенное снижение этого показателя, что требует проведения дальнейшего мониторингового исследования.

Ключевые слова: популяция, врожденная патология, хромосомные болезни, медико-генетический мониторинг.

UDC 575. 174. 2

Regional Aspects of the Prevalence and Structure of Genetically Determined Congenital Abnormalities
Lanovenko E. G., Doroshenko V.

Abstract. In the article on the basis of official statistics assessed the magnitude of the genetic load of the Kherson population due to a congenital chromosomal abnormality.

Poor health and reproduction of the population, leads to a reduction of population in Ukraine is linked with the negative of the genetic processes in the Ukrainian populations. Important informative characteristics, reflecting the integral concerning the condition of and direction of the flow of genetic processes in a population is the amount and structure of genetic load, in particular, its important component – chromosomal pathology.

According to official statistics of the Ministry of health of Ukraine, the frequency of registered congenital malformation among newborns in Ukraine was $22,76 \pm 0,07\%$ ($2,276 \pm 0,007\%$). Among them, the proportion of genetically caused congenital amounted to 52.2%, and their prevalence in Ukraine during the years of the study did not suffer significant changes and amounted to an average of $0.99 \pm 0,014\%$.

Children-carriers of chromosomal pathology, live births, and were more often diagnosed with down syndrome (average frequency $0,86\%$), in second place in prevalence of trisomy 18 (Edwards syndrome) with a frequency of 0.027% , the third – Turner syndrome (of 0.021%), the fourth – trisomy 13 (patau syndrome) with a frequency $0,016\%$. And one of nosology, which refers to the "model" malformations, over the years there was observed the tendency to reduce their frequency.

With the decline of the permanent population of the Kherson region and the decrease of birth rate growth population frequency of congenital malformations in the cohort of newborns (from 24.2% in 2000 to a total of 35.1% in 2011). With the prevalence of the "model" shortcomings during this period has not changed significantly (the average frequency of $5.9 \pm 0,02\%$), indicating a maintain in the population a certain level of mutational process. The increase in the prevalence of malformations observed in the districts of the region (from 22.7% to 29.9%) and in the regional centre (of 23.2% to 46.1%).

In Kherson region there has been a gradual increase in the population frequency of genetic defects among newborns ($\chi^2=30,1$). Comparative analysis of frequency of their occurrence over four-year periods over the years, studies have found a statistically significant increase of this indicator with $1,085\%$ to 1.37% with maximum in 2006-2009 (a 1.54%). This increase in prevalence in populations due to hereditary malformations occurred due to the increase in the frequency of down syndrome (from 0.83 to 1.04%) with a maximum also in 2006-2009 ($1,375\%$) and patau syndrome (from 0.025% to 0.04%) with the highest rate in 2006-2009 – $0,105\%$.

The frequency of genetically determined congenital malformations of the newborns was significantly higher ($1,33 \pm 0,018\%$) average in Ukraine ($0,99 \pm 0,014\%$). The leading place in the structure is the Down syndrome (population-based frequency of $1,08 \pm 0,095\%$; in Ukraine – $0,86\%$), the second – Patau syndrome ($0,057 \pm 0,018\%$; in Ukraine – $0,016\%$), Edwards syndrome ($0,028 \pm 0,01\%$) and Turner syndrome ($0,020 \pm 0,01\%$). Moreover, the frequency of the last two chromosomal anomalies among newborns does not differ significantly from similar indices in Ukraine (respectively $0,027 \pm 0,002\%$ and $0,021 \pm 0,003\%$).

General population prevalence of genetic abnormalities in infants was significantly higher than that in the regional center ($3,7\%$) than in districts ($2,34\%$).

In rural populations of the region in the past five years there has been a statistically significant increase in the frequency of chromosomal pathology (from 1.09 to 1.95%), whereas in the regional center is the opposite process – a gradual decline, which requires further monitoring studies.

In the future further research should focus on identifying the causes a statistically significant increase in the prevalence of genetically determined pathology of newborns in the Kherson region in comparison with the average in Ukraine, in particular, births of children with down syndrome, and identifying causes of increased frequency of chromosomal pathology of newborns in the rural populations of the region.

Keywords: population, inherited disease, chromosomal disease, medical and genetic monitoring.

Стаття надійшла 30. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування