

**ПРОФІЛАКТИКА ВРОДЖЕНИХ ВАД
РОЗВИТКУ ТА СПАДКОВОЇ
ПАТОЛОГІЇ
(за матеріалами конференції)**



27–28 травня 2004 р. в Києві відбувалася наукова конференція, присвячена актуальним питанням запобігання вродженим вадам розвитку та спадковій патології. Конференція була організована Науковим центром медичної радіології АМН України, Українсько-американською програмою запобігання вродженим вадам розвитку та Українським товариством генетиків і селекціонерів ім. М.І. Вавілова. В роботі конференції взяли участь понад 130 науковців та лікарів медико-генетичних установ України.

При відкритті конференції директор Наукового центру медичної радіології АМН України чл.-кор. АМНУ В. Бебешко відмітив зростаюче значення генетики для вирішення нагальних проблем сучасної медичної науки та практики охорони здоров'я. Зокрема, він зупинився на дослідженнях Центру, присвячених з'ясуванню змін генетичного апарату людей, що постраждали від наслідків катастрофи на Чорнобильській АЕС.

© І.Р. БАРИЛЯК, А.В. СТЕФАНОВИЧ, А.М. ЯНІНА, 2004

На сучасному етапі існує реальна можливість попередити деякі види вроджених вад розвитку та спадкової патології. В програмній доповіді проф. І.Р. Баріляк (Київ) відзначив роль первинної і вторинної профілактики цієї патології, показав на прикладах можливість зниження частоти вроджених вад невральної трубки при застосуванні фолієвої кислоти до настання вагітності та в перші її місяці. Проте, про частоти різної патології можна судити лише на основі верифікованих діагнозів, сучасних реєстрів вад розвитку та неонатологічного реєстру, опрацьованих в рамках українсько-американської програми запобігання вродженим вадам розвитку (директор — проф. В. Вертелецький, м. Мобіл, США). Як вважає І.Р. Баріляк, в Україні обов'язково необхідно налагодити пренатальний скринінг патології, зокрема в першому триместрі вагітності, який дає можливість за допомогою сучасних неінвазивних і інвазивних технологій виявляти до 93–95 % випадків вад розвитку невральної трубки, кінцівок, серця, губи і піднебіння тощо.

Чл.-кор. АМН України Н.Г. Горовенко (Київ) присвятила свою доповідь проблемам діагностики і профілактики метаболічних захворювань, повернувши увагу слухачів до ролі в цьому медико-генетичної служби, необхідності швидкого реформування останньої, створення спеціалізованих установ, які, маючи сучасне обладнання та необхідні реактиви, здатні забезпечити цей напрямок медичної генетики в Україні.

Д-р біол. наук Л.А. Лівшиць (Київ) ознайомила слухачів з сучасним станом розвитку геноміки та її ролі в медицині. Створення регіональних молекулярно-біологічних лабораторій може в значній мірі вирішити питання діагностики найбільш поширених спадкових захворювань, особливо пренатального їх виявлення.

На підставі аналізу ультразвукового обстеження 53 805 вагітних жінок, проведеного у Донецькому міжобласному медико-генетичному центрі у 1990–2003 рр., був зроблений висновок, що сьогодні існує реальна можливість попередити широкий спектр вроджених і спадкових захворювань на етапі пренатальної діагностики, користуючись такою схемою: 1) скринінг хромосомних синдромів в першому триместрі, який включає оцінку ехо-маркерів комірцевого простору і кістки носа плода при УЗД та аналіз материнської сироватки на РАРР-А і бета-ХГ з наступним розрахунком індивідуального генетичного ризику та інвазивним обстеженням жінок з високим ризи-

ком; 2) в другому триместрі проводити УЗ-скринінг і аналіз альфа-фетопротеїну з метою виявлення вад плода нехромосомної етіології; 3) якщо скринінг проводиться лише в другому триместрі, то необхідно провести аналіз АФП в подвійному тесті або маркерів АФП, бета-ХГ і некон'югованого естріолу з наступним розрахунком індивідуального ризику хромосомної патології та УЗ-дослідження для діагностики нехромосомної патології (С.Б. Арбузова і співавт., Донецьк). Ці погляди в значній мірі підтверджуються результатами досліджень В.Л. Бутенка і співавт. (Київ): скринінг в першому триместрі у 2500 жінок наглядно показав високу ефективність комбінованого пренатального дослідження щодо виявлення хромосомної і нехромосомної патології плода. Чутливість при використанні межі ризику 1:300 тільки за даними товщини комірцевого простору зростає на 9 %, при комбінованому тесті — на 15 %. При такому підході частота детекції хромосомної патології найбільш доказова, наприклад хвороба Дауна при цьому виявлена у 0,9 % вагітних, інші хромосомні синдроми — ще у 14 вагітних.

Ця ж система сьогодні практично використовується і в міжобласному центрі медичної генетики та пренатальної діагностики (М.П. Веропотвелян і співавт., Криворіжжя). За даними авторів, ризик народження дитини з хворобою Дауна у жінок віком 35–43 роки складає 4,4 %. Як показує досвід, тісна співпраця генетиків, акушерів-гінекологів, терапевтів та інших фахівців визначають адекватність вибору лікувальних заходів, виявляють спадкові дефекти і встановлюють їх причини, готують конкретні рекомендації для лікарів щодо їхнього усунення.

Слід зазначити, що частота вроджених вад розвитку сечової системи досить висока і становить від 12 до 17,5 випадків на 1000 новонароджених. Застосування ультрасонографії в пренатальному періоді дає можливість діагностувати вади серцево-судинної системи, серед яких переважають вітальні аномалії (найбільш поширені — обструктивні урпатії верхніх сечових шляхів різного ступеня тяжкості). Вади, що несумісні з життям, супроводжуються синдромом затримки розвитку плода та маловоддям (І.Ю. Гордієнко і співавт., Київ).

При певному успіху використання ультрасонографії в провідних центрах України все ж таки залишається актуальною проблема підвищення її

ефективності у всіх регіонах України, де, на жаль, не вистачає сучасних УЗ-апаратів, а рівень підготовки лікарів бажає бути вищим (В.Л. Жарко, І.А. Драпкіна, Херсон).

Пренатальна діагностика є одним з найпоширеніших методів виявлення вроджених вад розвитку. При цьому широко застосовується культивування та цитогенетичне дослідження амніоцитів. Проте в культурі останніх часто спостерігається високий рівень поліплоїдних клітин. Як відноситись до цього показника? Як вважає Н.Л. Гулеюк (Львів), на сьогодні немає чіткої відповіді, чи мова йде про інформативний показник пренатальної діагностики, чи це лише побічний ефект процесу культивування.

В ряді областей України вже розпочаті дослідження щодо профілактики вроджених вад розвитку. В Івано-Франківській області, зокрема, показано, що виявлення вроджених вад при ультрасонографії в спеціалізованих установах в 7–10 разів вище, ніж в гірських районах (Л.Є. Ковальчук і співавт., Івано-Франківськ). Частота вад складає 24,8–27,9 на 1000 новонароджених, причому переважають вади кістково-м'язової, статевої системи та органів кровообігу. Автори відзначають позитивну тенденцію зниження частоти вад невральної трубки, що пов'язано із застосуванням профілактичних засобів, зокрема фолієвої кислоти. У Закарпатській області показники частоти вроджених вад розвитку є найнижчими в Україні (14,7–19,8 на 1000 новонароджених при середньоукраїнському показнику — 28,3), а їх структура є аналогічною, як на Івано-Франківщині (Е.Й. Пацкун і співавт., Ужгород). У м. Львові встановлено підвищений ризик народження дитини з вадами при наявності у матері за три місяці до вагітності та в першому її триместрі гострих інфекційних захворювань, зокрема статевої сфери (З.М. Федоришин і співавт., Львів).

Цікавими є дані селективного скринінгу синдрому Ніймегена — прогресивної мікроцефалії в поєднанні з нормальним або зниженим інтелектом, затримкою зросту та фізичного розвитку, комбінованим імунodefіцитом, рецидивуючими респіраторними захворюваннями, хромосомною нестабільністю, чутливістю до рентгенівського опромінення, високою схильністю до розвитку лімфоретикулярних пухлин (Г.Р. Акоюн і співавт., Львів). На думку дослідників, необхідно налагоджувати селективний скринінг цього захво-

рювання у вагітних і в контингенті дітей з мікроцефалією, що є необхідною умовою профілактики онкологічної патології, і цей скринінг вкрай актуальний в регіонах, що постраждали від наслідків катастрофи на Чорнобильській АЕС.

Особливе зацікавлення викликала серія доповідей учасників Українсько-американської програми запобігання вродженим вадам розвитку. В рамках програми створений неонатальний реєстр, а також реєстр вроджених вад розвитку, оснований на принципах міжнародної практики (Т. Віговська, О. Шевчук, О. Радиванюк, Н. Левчук), що дало можливість Україні вперше стати членом міжнародної організації спостереження за вродженими вадами Clearinghouse. Зокрема, було встановлено, що в 2000–2003 рр. в північно-західному регіоні України частота хвороби Дауна становила 11,87 на 10 000 новонароджених (В. Вертелецький, І. Баріляк, Л. Євтушок та ін.), причому її частота була найнижчою в групі матерів віком 20–24 роки і зростала, починаючи з 25–29 років.

Особливості поширення вроджених вад серця, можливості їх діагностики в пренатальному періоді в ті ж роки за допомогою ультразвуграфії були представлені в доповіді Н.О. Зимак-Закутньої (м. Хмельницький). Слід зазначити, що в цей же період частота вад невральної трубки у новонароджених в тому ж регіоні була в чотири рази вищою в порівнянні з іншими країнами, що, очевидно, може свідчити про дефіцит фолатів у місцевого населення (В. Вертелецький, І. Баріляк, Л. Євтушок та ін.). Звідси особливо актуальним вважається фортифікація борошна фолієвою кислотою, а також постійне вживання цього вітаміну, особливо жінками до вагітності і в перші її місяці (В. Вертелецький, Ю. Кундієв, Г. Оаклей, О. Труш).

На сьогоднішній день з точки зору профілактики вроджених вад розвитку актуальним є моніторинг вагітних та їх лікування з приводу хронічних герпесвірусних інфекцій, оскільки відомо, що вони можуть бути безпосередньою причиною викиднів, мертвонароджень, вроджених вад розвитку та вірусіндукованої смертності дітей першого року життя (І.С. Марков і співавт., Київ). Не менш важливою є рання діагностика інфекційних захворювань плода і новонародженого. Як показали Л.Г. Назаренко, В.В. Грабар, Є.М. Бабджанян та ін. (Харків), з цією метою цитологічний метод дослідження амніотичної рідини в

комплексі з клініко-мікробіологічним обстеженням є інформативним експрес-методом діагностики і прогнозування внутрішньоутробного інфікування плода.

Профілактика вроджених вад розвитку в значній мірі залежить від рівня обізнаності лікарів (в першу чергу генетиків і неонатологів) в проблемах медичної генетики і тератології, що забезпечує правильну діагностику того чи іншого захворювання чи вади розвитку. Цій меті покликані сприяти інформаційно-ресурсні ОМНІ-центри, створені в рамках Програми в шести містах України (В. Вертелецький, І. Баріляк, С. Лапченко). Вони об'єднують лікарів різних профілів, батьків дітей з особливими потребами, представників засобів масової інформації тощо для вирішення нагальних проблем профілактики вад розвитку, випускають літературу як для фахівців, так і широкого читача, проводять конференції, дають доступ до Інтернету.

Як показує досвід, рівень знань генетики і тератології в українських лікарів залишається невисоким, тим більше це проявляється у широких кіл населення. Навіть студенти медичних та педагогічних вузів, майбутні матері мало обізнані в цих питаннях, і тому існує нагальна необхідність розробки та впровадження відповідних освітніх програм (наприклад, видання освітніх буклетів для майбутніх батьків, освітньої відеопродукції, створення «гарячої» лінії для майбутніх мам і т.п.) (Н.І. Сінчук, Л.О. Ющенко, Н.І. Токарчук, Вінниця). Відповідні освітні програми необхідні і в курсах педіатрії та інших медичних спеціальностей як складові педагогічного процесу (Ю.С. Коржинський, Т.З. Марченко, І.І. Яцкевич та ін., Львів).

Слід зауважити, що в рамках Українсько-американської програми створена трьохрівнева система телеконсультування (Н.О. Афанасьева, Г.В. Скибан, Н.О. Зимак, С.О. Поліщук): 1) консультації між медико-генетичними центрами — учасниками програми; 2) консультації із залученням провідних спеціалістів інших медичних фахів України; 3) консультації зарубіжних спеціалістів. Така технологія в значній мірі підвищує ефективність роботи лікарів медико-генетичних установ України.

М.П. Веропотвелян і співавт. (Кривий Ріг) поділилися досвідом скринінга першого мільйона новонароджених Центрального і Центрально-Східного регіону України на фенілкетонурию. Дос-

лідниками за допомогою флюорометричного методу була встановлена частота цієї патології за 12 років (1992–2003 рр.) в регіоні — 1,26 на 10 тис. новонароджених. Проте мали місце й відмінності по цьому показнику в різних областях: в Дніпропетровській області він склав 1,58, Херсонській і Запорізькій — відповідно 1,05 і 1,09, а в Кіровоградській області — 0,66, і ці відмінності автори пояснюють особливостями міграційних процесів в областях.

Останній цикл доповідей був присвячений проблемі «Чорнобиль і генетика». Аварія на Чорнобильській АЕС значно ускладнила екологічну ситуацію в Україні і сприяла розширенню контакту її населення з іонізуючим випромінюванням — потужним мутагеном, здатним індукувати пошкодження геному у всіх живих організмів, включаючи людину. Оскільки дії радіації піддавалися сотні тисяч осіб репродуктивного віку, здоров'я дітей, що народилися у опромінених батьків, заслуговує особливої уваги. Є.І. Степанова і співавт. (Київ) відзначає, що ця категорія дітей характеризується високими показниками захворюваності і ранньої дитячої смертності. На основі аналізу понад 5000 дітей автори дійшли висновку, що у таких пробандів знижені адаптаційні можливості, що призводить до підвищення частоти реалізації мультифакторіальної патології та виникнення морфогенетичних варіантів; у них має місце також підвищення частоти хромосомних аберацій соматичних клітин.

Хромосомні аберації у дітей, що піддавались дії комплексу чинників Чорнобильської катастрофи, детально вивчалися в лабораторії М.А. Пілінської (Київ). Крім того, в цій лабораторії встановлений надзвичайно цікавий феномен — зміни стабільності геному людини в результаті дії на неї

іонізуючого опромінення та можливість її експресії за допомогою тестуючого мутагенного навантаження *in vitro* (Л.Р. Педан, М.А. Пілінська, Київ).

Зростання хромосомної нестабільності має місце і у осіб з патологією щитовидної залози, що проживають як в екологічно чистих умовах, так і в місцевості з підвищеним рівнем забруднення радіонуклідами цезію (О.В. Шеметун і співавт., Київ). Причому в останньому випадку відзначається адитивна дія радіоіндукованої нестабільності хромосом та тиреоїдної патології. У здорових осіб (в тому числі і дітей) та осіб з функціональними порушеннями щитовидної залози, які проживали на забрудненій території, визначальною в дестабілізації геному була дія екзогенного мутагену, а у хворих на хронічний тиреоїдит — ендогенного.

В прийнятій резолюції конференція рекомендувала поліпшити пренатальну діагностику вроджених вад розвитку і спадкової патології, ширше впроваджувати скринінг цієї патології в першому триместрі вагітності. Необхідно вважати нагальною потребою проведення фортифікації борошна фолієвою кислотою як ефективного заходу профілактики вроджених вад розвитку. Актуальним залишається створення референтної лабораторії по мутагенезу і тератогенезу чинників навколишнього середовища. Конференція вважає необхідним прискорити вирішення питання про реформування підготовки лікарів з проблем медичної генетики і тератології.

Повні тексти доповідей опубліковані в збірнику «Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології» (Київ-Луганськ, 2004. — вип. 7 (60). — 328 с.).

Л.Р. БАРИЛЯК, А.В. СТЕФАНОВИЧ, А.М. ЯНІНА