

## ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ СИНДРОМА ДАУНА В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ

**Кострицов А. С., Демиденко Л. А., Горда М. В.**

*Кафедра биологии медицинской, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия*

**Для корреспонденции:** Демиденко Любовь Анатольевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии медицинской Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», e-mail: la\_demidenko@mail.ru

**For correspondence:** Demidenko Lubov Anatolievna, PhD, Associate Professor of Medical Biological Department of Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, e-mail: la\_demidenko@mail.ru

### Information about author:

**Kostritsov A. S.**, <https://orcid.org/0000-0002-9620-6964>

**Demidenko L. A.**, <https://orcid.org/0000-0002-8430-8648>

**Gorda M. V.**, <https://orcid.org/0000-0003-2901-3326>

### РЕЗЮМЕ

В работе изучена частота встречаемости синдрома Дауна (СД) в Республике Крым (РК) за десятилетний период (2011-2020 гг). Для этого были проанализированы ежегодные данные рождаемости в регионе и 478 зарегистрированных случаев СД. Из них: 249 новорожденных детей и 229 элиминированных плодов с установленным кариотипом трисомии 21 (Т21).

Частота встречаемости СД в РК за исследуемый период в среднем составила 2,18 на 1000 новорождений со статистически значимым приростом показателей (с 1,67 в 2011 г. - до 3,32 - в 2020 г.). При этом, частота СД у новорожденных динамично снижалась на протяжении всего исследуемого периода (с 1,50 до 0,98 соответственно) и с 2015 года впервые стала меньше, чем у элиминированных плодов, частота встречаемости которых соответственно увеличилась: с 0,17 в 2011 г. - до 2,33 в 2020 г. за счет своевременной пренатальной диагностики.

**Ключевые слова:** синдром Дауна, частота встречаемости, новорожденные, плоды.

## DYNAMICS OF THE INCIDENCE OF THE DOWN SYNDROME IN THE REPUBLIC OF THE CRIMEA

**Kostritsov A. S., Demidenko L. A., Gorda M. V.**

*Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia*

### SUMMARY

In this work, we determined and studied the incidence of Down syndrome (DS) in the Republic of Crimea (RC) over a ten-year period (2011-2020). To do this, we analyzed the annual birth rate data in the region and 478 registered cases of DS (249 newborns and 229 eliminated fetuses with the established karyotype of trisomy 21). The incidence of diabetes in the Republic of the Crimea during the study period averaged 2.18 per 1000 newborns with a statistically significant increase in indicators (1.67 in 2011 - 3.32 in 2020). At the same time, the incidence of diabetes in newborns decreased dynamically throughout the study period (from 1.50 to 0.98) and since 2015 for the first time became less than in eliminated fetuses, the incidence of which increased accordingly (from 0.17 in 2011 to 2.33 in 2020) due to timely prenatal diagnosis.

**Key words:** Down syndrome, frequency of occurrence, newborns, fetuses.

Синдром Дауна (трисомия 21) является наи- более частым хромосомным заболеванием у новорожденных. Среди детей с задержкой психомоторного развития больные с СД составляют 10–12 %, а высокая вероятность наличия врожденных пороков развития (ВПР) у этих пациентов достигает 70% и зачастую является причиной ранней детской смертности [1; 2].

По обобщенным научным данным распространенность этой хромосомной патологии среди живорожденных детей составляет 1:1100-700 [3; 4]. При этом, пренатальная (дородовая) частота Т21 значительно выше (в среднем - 1:500-400) [5]. Более низкая встречаемость СД у доношенных детей

обусловлена высокой внутриутробной гибелью плодов с хромосомными аномалиями и возможностью элиминации по медицинским показаниям в ранние сроки беременности при своевременном выявлении [4; 5; 6]. В последние годы исследователи обращают внимание на увеличение частоты встречаемости СД в развитых странах. Ряд авторов связывают это с достижениями современной пренатальной диагностики, а также с ростом количества возрастных женщин (старше 35 лет) среди беременных [7; 8]. Учитывая, что на сегодняшний день нет опубликованных данных, посвященных изучению частоты встречаемости СД в Республике Крым (РК) за долгосрочный период, целью нашего

исследования было: изучить влияние своевременной пренатальной диагностики СД в РК на динамику частоты его встречаемости за 2011-2020 годы.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на базе Медико-генетического центра СП Перинатальный центр ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко» г. Симферополь, Республика Крым.

Объектом исследования служил региональный регистр ВПР о диагностированных случаях Т21 в РК. База данных содержала сведения о новорожденных детях с СД и элиминированных плодов с пренатально установленным кариотипом Т21.

Проанализированы ежегодные данные о случаях Т21 (согласно МКБ10 - Q90) среди новорожденных и плодов на период 2011-2020 гг., а также изучены сведения об общем числе рождений в РК, включая живорожденных и мертворожденных детей. Проведен ретроспективный анализ данных медико-генетических обследований и статистических медицинских отчетов. На основании сфор-

мированной базы данных (форма Microsoft Excel 2016) осуществлена последующая статистическая обработка, определена и изучена частота встречаемости СД в РК с 2011 по 2020 год.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика рождаемости в Республике Крым. Общая численность новорожденных за исследуемый период составила 223717 детей. Общее число зарегистрированных случаев Т21 за анализируемый период составило 478, из них: 249 новорожденных детей с СД и 229 элиминированных плодов (абортусов).

Ретроспективный анализ рождаемости в Республике Крым (без учета г. Севастополь) с 2011 по 2020 гг. показал: среднее количество родов в регионе в год составило 21225; среднее количество новорожденных (живорождений) в год - 22372.

Следует отметить достоверную тенденцию к снижению количества родов в крымском регионе в течение второй половины исследуемого периода (рис. 1).



Рис. 1. Динамика рождаемости в Республике Крым

Данная динамика обусловлена рядом объективных причин. Основной из них является вступление в репродуктивный возраст поколения 90-х годов (в этот период отмечался низкий уровень рождаемости как в РФ, так и на всем постсоветском пространстве).

Анализ частоты встречаемости синдрома Дауна в Республике Крым.

Всего за исследуемый период в РК было зарегистрировано 478 случаев СД, из которых 249 (52,1%) новорожденные дети и 229 (47,9%) элиминированные плоды. При этом, у 9 (3,9%) новорожденных кариотип СД был установлен до рождения (женщины отказались от прерывания беременности). В таблице 1 представлены абсолютные количественные значения всех зарегистрированных с помощью цитогенетических методов исследования (кариотипирования) случаев Т21 в РК и частота у новорожденных и плодов.

Из таблицы 1 видна тенденция к увеличению общей частоты встречаемости СД от 1,67 на 1000 в 2011 г. — до 3,32 на 1000 в 2020 г., тогда как частота СД у новорожденных динамично снижалась.

На основании полученных данных нами была определена доля элиминированных плодов за исследуемый период (таблица 2).

Данные, представленные в таблице 2, демонстрируют прирост среднего количества элиминированных плодов с кариотипом Т21 за вторую половину исследуемого периода (с 2015-2020 гг.) в 2,2 раза. В 2011 и 2020 годах - в 11,3 раза.

Статистический анализ показал, с одной стороны, наличие значимого линейного роста общей частоты случаев СД и, с другой стороны, значимого снижения частоты СД среди новорожденных детей (рис. 2).

В свою очередь, в период исследования, нами было зарегистрировано увеличение разницы

Таблица 1

**Количество и частота встречаемости (на 1000 рождений) случаев синдрома Даунав  
Республике Крым за период 2011-2020 гг.**

Год	Кол-во новорожденных (абс.)	Кол-во случаев СД (абс.)	Общая частота СД (показ. на1000)	Кол-во новорожденных с СД (абс.)	Частота СД у новорожденных (показ.)	Кол-во элиминированных плодов с СД (абс.)	Частота СД у элиминированных плодов (показ.)
2011	23397	39	1,67	35	1,50	4	0,17
2012	24702	40	1,62	32	1,30	8	0,32
2013	24054	34	1,41	27	1,12	7	0,29
2014	24330	52	2,14	37	1,52	15	0,62
2015	23951	46	1,92	23	0,96	23	0,96
2016	22995	56	2,44	23	1,00	33	1,44
2017	20962	55	2,62	22	1,05	33	1,57
2018	20571	44	2,14	17	0,83	27	1,31
2019	19460	48	2,47	14	0,72	34	1,75
2020	19295	64	3,32	19	0,98	45	2,33
Всего	223717	478	2,18	249	1,10	229	1,08

Таблица 2

**Доля элиминированных плодов с синдромом Дауна в Республике Крым за период 2011-2020 гг.**

Год	Количество случаев СД всего	Количество элиминированных плодов с СД абс.число (%)
2011	39	4 (10,26%)
2012	40	8 (20,00%)
2013	34	7 (20,59%)
2014	52	15 (28,85%)
2015	46	23 (50,00%)
2016	56	33 (58,93%)
2017	55	33 (60,00%)
2018	44	27 (61,36%)
2019	48	34 (70,83%)
2020	64	45 (70,31%)
Всего	478	229 (45,11%)

(«ножницы») абсолютных значений между количеством новорожденных детей с СД и элиминированных плодов (рис. 3).

Представленные на рисунке 3 графики демонстрируют положительную динамику с 2015 года, когда частота встречаемости СД у новорожденных становится меньше, чем у элиминированных плодов за счет своевременной пренатальной диагностики.

Сравнительный анализ частоты встречаемости синдрома Дауна в РК с другими регионами Российской Федерации (РФ) и странами Европы.

Сравнительный анализ показателей популяционных частот СД в РК (общей частоты, а также частоты у новорожденных и элиминированных плодов) осуществлялся на основании научных данных, опубликованных группой отечественных ученых [4] и данных европейского регистра врожденной и наследственной патологии (EUROCAT) [9], (таб. 3).

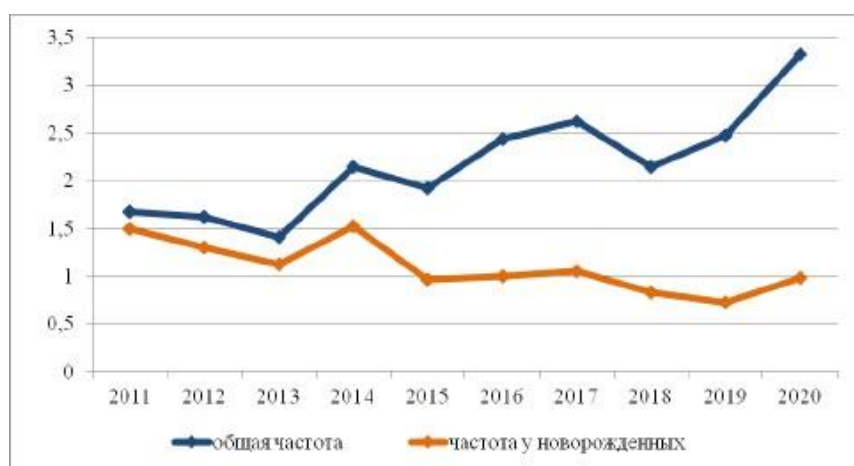


Рис. 2. Динамика общей частоты встречаемости синдрома Дауна (СД) и частоты СД у новорожденных в Республике Крым



Рис.3. Динамика общей частоты встречаемости синдрома Дауна у новорожденных и элиминированных плодов с СД в Республике Крым

Таблица 3

Средние значения общей частоты встречаемости синдрома Дауна и частоты СД у новорожденных

	Общая частота	Новорожденные
EUROCAT	2,38	1,01
	1,10-3,99	0,12-3,31
Регионы РФ	1,75	0,85
	0,92-2,38	0,64-1,51
Республика Крым	2,18	1,10
	1,41-3,32	0,72-1,52

В соответствии с данными, представленными на таб. 3, средние значения исследуемых популяционных частот в РК, в большей степени согласуются с показателями европейских стран (EUROCAT). Этот факт свидетельствует о достаточной степени достоверности и полноте статистических данных регионального регистра синдрома Дауна, представленного в нашем исследовании.

Также мы провели сравнительный анализ популяционной частоты СД с аналогичными показателями частот в регионах РФ по данным отечественных ученых [4].

Средние значения изученных нами показателей в основных крупных регионах РФ и в РК представлены на рис. 4.

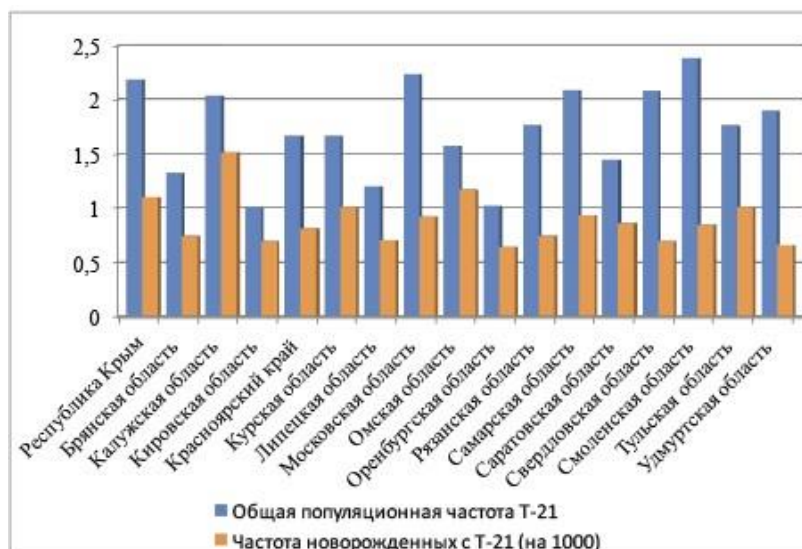


Рис. 4. Сравнительный анализ общей популяционной частоты синдрома Дауна и частоты СД у новорожденных РК и в регионах РФ

Согласно нашим данным, представленным на рис. 5, значения показателей общей частоты СД в РК и частоты СД у новорожденных коррелируют с показателями регионов РФ, занимающих передовые позиции по раннему выявлению врожденной наследственной патологии.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Статистический анализ показал, что среднее значение частоты встречаемости СД в крымском регионе за период 2011-2020 гг. составило 2,18 (на 1000 рождений), что коррелирует со средними показателями европейских стран (2,38 по данным EUROCAT) и выше, чем среднее в регионах РФ (1,75 соответственно).

Средняя частота встречаемости СД у новорожденных в РК за исследуемый период составила 1,1 (на 1000 рождений), что выше аналогичных показателей в Европе и РФ (1,01 и 0,85 соответственно).

Динамика частоты встречаемости СД у новорожденных и плодов в РК за последние 10 лет была обратно пропорциональной (у новорожденных снижалась, а у плодов становилась больше). С 2015 года детей с СД стало рождаться меньше, чем элиминироваться плодов с соответствующим кариотипом, что отразилось на показателях частоты встречаемости Т21 в этих группах. При этом на протяжении всего периода 2011-2020 г.г. отмечался достоверный рост общей частоты встречаемости СД в РК.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные в результате исследования показатели частоты встречаемости СД в РК свидетельствуют о достаточной степени достоверности и полноте статистических данных регио-

нального регистра врожденной и наследственной патологии, а также об удовлетворительном уровне раннего выявления хромосомных аномалий (пренатального скрининга) в Республике Крым.

Снижение частоты встречаемости СД у новорожденных возможно за счет информирования женщин репродуктивного возраста о преимуществах раннего пренатального скрининга на уровне женских консультаций и совершенствования методов дородовой диагностики в крымском регионе.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Акуленко Л. В., Угаров И. В. Медицинская генетика: Учебник для медицинских училищ и колледжей под ред. Янушевича О. О., Арутюнова С. Д., М. «ГЭОТАР-Медиа». 2013.
2. Козлова С. И., Демикова Н. С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник. М.: Товарищество научных изданий КМК. 2007;290-291.
3. Горбунова В. Н., Романенко О. П. Генетика в практике врача - СПб. ООО «Издательство ФОЛИАНТ». 2013;73-76.
4. Демикова Н. С., Подольная М. А., Лапина А. С., Володин Н. Н., Асанов А.Ю. Динамика частоты трисомии 21 (синдрома Дауна) в регионах Российской Федерации за 2011-2017 гг. Педиатрия. 2019;98(2):42-48. doi:10.24110/0031-403X-2019-98-2-42-48.
5. Медведев М. В., Алтынник Н. А., Минкаилова Э. А. и участники мультицентрового исследования. Мультицентровое исследование «Дородовая

диагностика синдрома Дауна в России в 2005-2015 гг.». I. Эффективность и динамика пренатального обнаружения. М. Пренатальная диагностика. 2017;16(4):303-311.

6. Филиппов О. С., Андреева Е. Н., Голошубов П. А., Калашникова Е. А., Одегова Н. О., Жученко Л. А. Современный пренатальный скрининг на врожденные пороки развития и хромосомные аномалии в Российской Федерации. Результаты Аудита-2017. М. Медицинская генетика. 2017;16(11):7-10.

7. Cocchi G., Gualdi S., Bower C. et al. International trends of Down syndrome 1993-2004: births in relation to maternal age termination of pregnancies. *Birth defects Res. Part. A Clin. Mol. Teratol.* 2010;88(6):474-479. doi:10.1002/bdra.20666.

8. De Groot-van der Mooren, Tamminga S. et al. Older mothers and increased impact of prenatal screening: stable livebirth prevalence of trisomy 21 in the Netherlands for the period 2000-2013. *Eur.J.Hum. Genet.* 2018;26(2):157-165. doi: 10.1038/s41431-017-0075-1.

9. EUROCAT prevalence tables. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>.

#### REFERENCES

1. Akulenko L. V., Ugarov I. V. Medical genetics: Textbook for medical schools and colleges, ed. Yanushevich O. O., Arutyunova S. D., M. «GEOTAR-Media». 2013. (In Russ).

2. Kozlova S. I., Demikova N. S. Hereditary syndromes and medical and genetic counseling: Atlas-reference book. М. КМК Scientific Publishing Association. 2007;290-291. (In Russ).

3. Gorbunova V. N., Romanenko O. P. Genetics in the practice of a doctor - St. Petersburg. LLC «Publishing house FOLIANT». 2013;73-76. (In Russ).

4. Demikova N. S., Podolnaya M. A., Lapina A. S., Volodin N. N., Asanov A. Y. The dynamics of the frequency of trisomy 21 (Down's syndrome) in the regions of the Russian Federation for 2011- 2017 *Pediatrics.* 2019;98(2):42-48. (In Russ). doi:10.24110/0031-403X-2019-98-2-42-48.

5. Medvedev M. V., Altynnik N. A., Minkailova E. A. and participants of the multicenter study - Multicenter study «Prenatal diagnosis of Down syndrome in Russia in 2005-2015. «Efficiency and dynamics of prenatal detection. М. Prenatal diagnosis. *Real Time.* 2017;16(4):303-311. (In Russ).

6. Filippov O. S., Andreeva E. N., Goloshubov P. A., Kalashnikova E. A., Odegova N. O., Zhuchenko L. A. Modern prenatal screening for congenital malformations and chromosomal abnormalities in the Russian Federation. Results of the Audit-2017. М. Medical genetics. 2017;16(11):7-10. (In Russ).

7. Cocchi G., Gualdi S., Bower C. International trends of Down syndrome 1993-2004: births in relation to maternal age termination of pregnancies. *Birth defects Res. Part. A Clin. Mol. Teratol.* 2010;88(6):474-479. doi:10.1002/bdra.20666.

8. De Groot-van der Mooren, Tamminga S. et al. Older mothers and increased impact of prenatal screening: stable livebirth prevalence of trisomy 21 in the Netherlands for the period 2000-2013. *Eur.J.Hum.Genet.* 2018;26(2):157-165. doi:10.1038/s41431-017-0075-1.

9. EUROCAT prevalence tables. [Electronic resource]. Access mode: <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalence tables>.

