

ВОПРОСЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РОССИИ

© Коллектив авторов, 2009

А.А. Афонин, К.И. Лазарева, С.С. Амелина, Т.А. Афонина,
В.В. Ширинг, Т.А. Гогорян

ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДАННЫМ МОНИТОРИНГА

Федеральное государственное учреждение «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи», г. Ростов-на-Дону, РФ

Мониторинг врожденных пороков развития (ВПР) Ростовской области проводится с 2000 г. на основании приказа Министерства здравоохранения Ростовской области. В общей сложности в лабораторию медицинской генетики поступило 4256 извещений из различных регионов Ростовской области. За период с 2000 по 2003 гг. родились 111 578 новорожденных, в т. ч. с ВПР – 1709, популяционная частота которых составила 15,32 ‰.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, новорожденные дети, мониторинг, Ростовская область.

Monitoring of congenital malformations (CM) was started in Rostov region since 2000 by order of Health Care Ministry regarding Rostov region. Total amount of announcements received in laboratory of medical genetics from different districts of Rostov region was 4256. Number of births in period 2000–2003 was 111578, including 1709 neonates with CM. So population rate of CM was 15,3 per 1000 births.

Key words: congenital malformations, neonates, monitoring, Rostov region.

Врожденные пороки развития (ВПР) у детей представляют серьезную медицинскую и социальную проблему, так как они занимают одно из первых мест среди причин детской заболеваемости, инвалидности и смертности [1, 2].

ВОЗ информирует, что ежегодно в странах мира рождается до 5–6% детей с ВПР, при этом в половине случаев – это смертельные и тяжелые ВПР, требующие сложной хирургической коррекции. До 80% тяжелых ВПР заканчиваются смертью ребенка в младенческом возрасте, не оправдывая огромных затрат общества на лечение и уход за ним, а реабилитационная помощь при выживании больного ребенка не в полной мере может обеспечить качество его здоровья, необходимое для полноценной интеграции в общество. Все это определяет развитие профилактики ВПР как актуальнейшую задачу здравоохранения. По данным ВОЗ, уровень ВПР среди новорожденных даже в развивающихся странах можно

снизить примерно на 10% от всех возникающих пороков за счет проведения профилактических мероприятий.

Среди профилактических программ, направленных на снижение частоты ВПР у детей, существенное место занимает мониторинг ВПР. В настоящее время в большинстве стран система мониторинга, основанная на регистрации и учете больных детей с ВПР, является базисом для определения популяционной частоты и последующего контроля частотных трендов ВПР [3].

Существующие методы профилактики в определенной мере помогают приблизиться к достижению поставленной цели – ни один ребенок не должен родиться с дефектом, который можно предотвратить пренатально [4].

Вышеизложенное явилось обоснованием к проведению настоящего исследования, результаты которого позволят не только прогнозировать ожидаемые уровни ВПР, но и планировать адекватные профилактические мероприятия по их снижению.

Контактная информация:

Афонин Александр Алексеевич – д.м.н., проф., зам. директора по научной работе Федерального государственного учреждения «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»

Адрес: 344013 г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43

Тел.: (863) 227-51-99, E-mail: secretary@rniiar.ru

Статья поступила 5.06.09, принята к печати 23.10.09.

Целью исследования явилось определение факторов риска возникновения ВПР на основании изучения их частоты и структуры у детей Ростовской области.

Работа выполнялась в два этапа. На первом этапе оценивали частоту и структуру ВПР у детей по данным мониторинга ВПР в Ростовской области за период 2000–2002 гг., проводимого с 1.01.2000 г. в лаборатории медицинской генетики ФГУ «Ростовского НИИ акушерства и педиатрии Росздрава». В общей сложности поступило 4256 извещений, на каждого ребенка в среднем поступало по два извещения или извещение и протокол вскрытия.

Регистрировали в обязательном порядке все случаи ВПР как у живорожденных, так и мертворожденных детей с массой тела более 500 г при сроке беременности 22 недель и более. В соответствии с протоколом, разработанным в Федеральном центре мониторинга ФГУ «Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава», регистрации подлежали ВПР строгого учета, включающие 21 нозологическую форму (19 изолированных пороков развития, синдром Дауна и недифференцированные множественные ВПР – МВПР), а также «большие» пороки, требующие лечения или представляющие угрозу для жизни.

За период 2000–2002 гг. включительно под наблюдением находились 1709 детей с ВПР.

На втором этапе исследования с целью выявления факторов риска формирования ВПР у новорожденных были обследованы 660 детей, из них 330 детей, не имеющих ВПР (1-я группа), и 330 детей с ВПР (2-я группа).

В исследование были включены дети как из базы данных мониторинга 2000–2002 гг., так и дети, родившиеся в 2003 и 2004 гг.

При проведении мониторинга ВПР использован когортный метод, регистрировали пол ребенка и массу тела при рождении, срок и номер родов, возраст матери и место проживания.

С целью получения информации о значительно большем числе факторов риска возникновения ВПР использован метод «случай–контроль», который полностью включает информацию когортного подхода и, кроме того, предоставляет возможность получить дополнительные данные о наличии хронической патологии у родителей, возрасте отца, профессиональных вредностях родителей, их вредных привычках, заболеваниях матери в периоде беременности, течении беременности [5]. Метод основан на том, что на каждый случай рождения ребенка с ВПР собираются аналогичные данные на здорового ребенка, родившегося в то же время и в том же месте. Детям с МВПР с целью выявления хромосомных аномалий проводили цитогенетическое исследование.

При проведении анализа полученных в ходе исследования результатов использованы стандартные методы вариационной статистики, статистические показатели для дискретных признаков определяли с помощью применения пакета прикладных компьютерных программ «STATISTICA» [6, 7].

Для оценки значимости полученных результатов использованы t-критерий Стьюдента и χ^2 -распределение. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ [6].

Таблица

Частота ВПР строгого учета у детей в Ростовской области за 2000–2002 гг.

Форма ВПР	Всего		p/Sp	Диапазон колебаний	
	абс.	частота (p)		p–Sp	p+Sp
Анэнцефалия	24	0,22±0,04	4,90	0,13±0,03	0,30±0,52
Спинно-мозговая грыжа	70	0,63±0,08	8,37	0,48±0,07	0,77±0,08
Энцефалоцеле	9	0,08±0,03	3,00	0,03±0,02	0,13±0,04
Гидроцефалия	64	0,57±0,07	8,00	0,43±0,06	0,71±0,08
Микролия/анотия	10	0,09±0,03	3,16	0,03±0,02	0,15±0,04
Расщелина нёба	38	0,34±0,06	6,17	0,23±0,05	0,45±0,06
Расщелина губы и нёба	91	0,82±0,09	9,54	0,65±0,08	0,98±0,09
Транспозиция магистральных сосудов	24	0,22±0,04	4,90	0,13±0,03	0,30±0,05
Гипоплазия левого сердца	10	0,09±0,03	3,16	0,03±0,02	0,15±0,04
Атрезия пищевода	24	0,22±0,04	4,90	0,13±0,03	0,30±0,05
Атрезия ануса	11	0,10±0,03	3,32	0,04±0,02	0,16±0,04
Агенезия/дисгенез почек	15	0,13±0,04	3,87	0,07±0,02	0,20±0,04
Гипоспадия	137	2,37±0,20	11,72	1,97±0,19	2,76±0,22
Эписпадия	0	–	–	–	–
Экстофия мочевого пузыря	3	0,03±0,02	1,73	–	0,06±0,02
Редукционные пороки конечностей	23	0,21±0,04	4,80	0,12±0,03	0,29±0,05
Диафрагмальная грыжа	18	0,16±0,04	4,24	0,09±0,03	0,24±0,05
Омфалоцеле	25	0,22±0,05	5,00	0,14±0,04	0,31±0,05
Гастросхизис	34	0,30±0,05	5,83	0,20±0,04	0,41±0,06
Синдром Дауна	151	1,35±0,11	12,30	1,14±0,10	1,57±0,12
МВПР	185	1,66±0,12	13,61	1,42±0,11	1,90±0,13
Итого	966	8,66±0,28	31,99	8,11±0,27	9,20±0,29

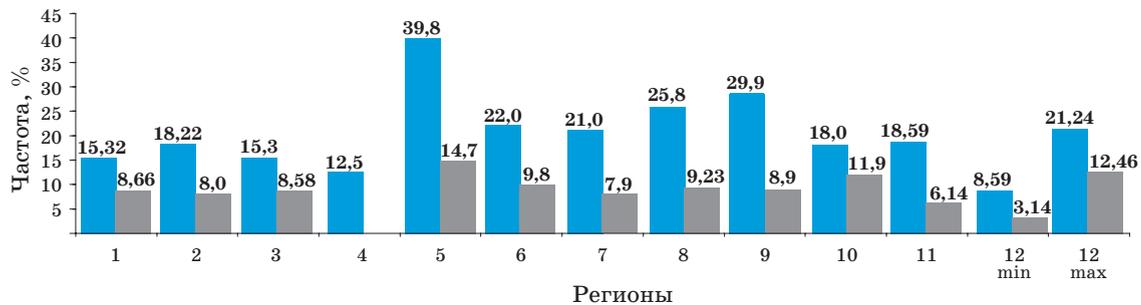


Рис. 1. Частота ВПР у детей в Ростовской области, других регионах России и по данным международного регистра.

1 – настоящее исследование; 2 – Краснодарский край; 3 – Воронежская область; 4 – Курская область; 5 – Республика Осетия; 6 – Самарская область; 7 – Республика Башкирия; 8 – Свердловская область; 9 – Иркутская область; 10 – Республика Тыва; 11 – Россия; 12 – EUROCAT (min и max – диапазон показателей частоты); ■ – частота ВПР, ■ – частота ВПР строгого учета.

Для выявления причин возникновения ВПР проведен корреляционный анализ. Исследование тесноты связи между количественными признаками и диагнозом осуществляли с помощью коэффициента корреляции рангов. О существовании зависимости между признаками судили на основании критерия χ^2 Пирсона.

В Ростовской области за указанный период проведения мониторинга родились 111 578 новорожденных детей, из них 110 741 живорожденных и 837 мертворожденных, в т.ч. с ВПР – 1709, 1574 и 135 соответственно. Полученные данные позволили рассчитать популяционную частоту ВПР у детей Ростовской области, которая составила у новорожденных 15,32‰, в т.ч. у живорожденных – 14,21‰, у мертворожденных – 161,29‰. Частота ВПР у мертворожденных на порядок выше по сравнению с живорожденными ($p < 0,001$). У новорожденных, проживающих в городах области, частота ВПР за 2000–2002 гг. была достоверно выше, чем у детей, проживающих в сельских районах ($p < 0,001$).

Мониторимые ВПР строгого учета диагностированы у 966 детей. Совокупная частота указанных ВПР составила $8,66 \pm 0,28\%$. В таблице представлены частоты ВПР строгого учета и диапазон колебаний частоты ВПР. В Ростовской области в группе частых ВПР (встречающихся чаще, чем 1:1000) зарегистрированы гипоспадия (1:422), МВПР (1:603), синдром Дауна (1:739).

В группу редких ВПР (встречающихся реже, чем 1:10 000) вошли энцефалоцеле (1:12 500), микроглия/анотия и гипоплазия левых отделов сердца (1:11 158), атрезия ануса (1:10 143) и экстрофия мочевого пузыря (1:37 193). Остальные нозологические формы ВПР строгого учета относились к группе умеренно частых ВПР.

Базовыми можно считать частоты гипоспадии, синдрома Дауна и МВПР, так как их статистическая ошибка меньше оцениваемой частоты пороков (p/Sp) в 11,72; 12,30 и 13,61 раз соответственно. Такую ошибку (в 10–20 раз) можно расценивать как пренебрежительно малую, а оценку, накопленную за период наблюдения частоты, как статистически надежную, то есть считать базовой частотой, пригодной для дальнейшего про-

гнозирования [3]. Для группы умеренно частых ВПР частоты нельзя отнести к эталонным в связи с высоким уровнем статистической ошибки. Однако полученные результаты позволяют использовать их как базовые, так как они рассчитаны на 100 тыс новорожденных, родившихся за определенный промежуток времени (в нашем исследовании 11 1578 новорожденных).

Сравнительный анализ показал, что частоты ВПР строгого учета в Ростовской области и большинстве регионов России сопоставимы и лежат в пределах вариаций Международного регистра EUROCAT (рис. 1). Наблюдается дифференциация значений этой группы пороков от 7,98‰ в Республике Башкирия до 11,9‰ в Республике Тыва. Только в Республике Осетия частота мониторируемых ВПР составляет 14,7‰, что значительно превышает данные Международного регистра.

Более значительный диапазон колебаний – от 12,5‰ в Курской области до 39,8‰ в Республике Осетия – выявляется при сравнительном анализе значений общей частоты ВПР в различных регионах России.

По данным Н.С. Демиковой [3], суммарные показатели частоты ВПР строгого учета и всех ВПР по России составили соответственно 6,14‰ и 18,59‰. По мне-

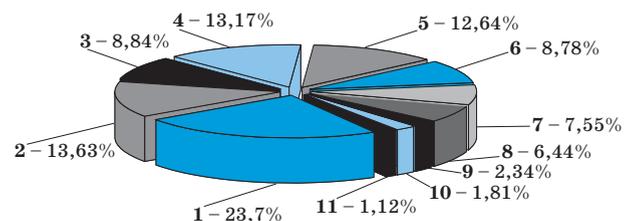


Рис. 2. Ведущие пороки в структуре ВПР у новорожденных в Ростовской области.

1 – ССС; 2 – МВПР; 3 – синдром Дауна; 4 – ЦНС и органы чувств; 5 – костно-мышечная система; 6 – половая система; 7 – лицо и шея; 8 – пищеварительная система; 9 – мочевая система; 10 – кожа и придатки; 11 – другие ВПР.

нию автора, выявленные межрегиональные отличия обусловлены различными причинами, в т.ч. организационного и диагностического характера.

Таким образом, общая частота ВПР и частота ВПР строгого учета в Ростовской области согласуется с таковыми в близлежащих к области регионах, в частности, Краснодарском крае и Воронежской области, а также с данными Федерального регистра.

Анализ структуры ВПР, выявленных у детей Ростовской области за изучаемый период (рис. 2), показал, что в целом у новорожденных детей ведущими были пороки сердечно-сосудистой системы (ССС), второе место занимали МВПР, в т.ч. синдром Дауна, третье место – пороки ЦНС и органов чувств.

Отличие структуры ВПР у мертворожденных детей от новорожденных состоит в том, что у них первое место занимают пороки ЦНС. Как у мертворожденных, так и у живорожденных детей второе место занимают МВПР, третье место – пороки костно-мышечной системы.

Ведущими в структуре ВПР у детей Ростовской области являются изолированные ВПР. В группе изолированных ВПР наиболее частыми являются пороки СССР (30,57%), пороки ЦНС и органов чувств (16,98%) и пороки костно-мышечной системы (13,06%). Первое место в структуре МВПР занимают неуточненные комплексы множественных пороков (48,18%), второе – хромосомные аномалии (42,19%), затем следуют моногенные синдромы МВПР (9,63%). Частота хромосомной патологии в Ростовской области составила 1,45‰ (1:689). Хромосомная патология представлена в основном синдромом Дауна (1,35‰).

Анализ смертности детей с ВПР в зависимости от возраста гибели ребенка показал повышение доли ВПР в структуре смертности детей раннего возраста. Так, удельный вес ВПР у мертворожденных составил 16,13%, в структуре ранней неонатальной и неонатальной смертности – 25,69% и 28,41% соответственно, в младенческой смертности – 31,92%.

Единая система мониторинга позволяет оценить частоту ВПР у детей с учетом различных параметров и, следовательно, выявить факторы риска их формирования. С этой целью проводили изучение частоты ВПР с учетом пола ребенка, массы тела при рождении, возраста матери, порядкового номера родов и места проживания. В результате настоящего исследования выявлено, что факторами риска формирования ВПР у новорожденных являются мужской пол ребенка ($p < 0,001$), уве-

личение возраста матери ($r = 0,81 \pm 0,20$), уменьшение массы тела при рождении ($r = -0,83 \pm 0,23$), проживание в городах Ростовской области ($p < 0,001$).

Анализ дополнительных факторов риска, информация о которых получена при обследовании двух групп детей (с ВПР и без таковых, родившихся в одно время и в одном месте), показал, что наиболее неблагоприятным месяцем зачатия является сентябрь, беременность чаще протекала с осложнениями I половины, в виде угрозы прерывания и гестоза. С высокой степенью достоверности было показано, что у родителей детей с ВПР чаще регистрировалась хроническая патология, наличие профессиональных вредностей (воздействия вредных химических веществ), вредных привычек и ВПР.

Однако проведенный анализ не позволяет оценить влияние каждого фактора или совокупности факторов на формирование ВПР в связи с чем проведена математическая обработка полученных результатов с использованием различных методов: корреляционного анализа с применением коэффициента корреляции рангов и построения двухходовых таблиц сопряженности.

В ходе проведения корреляционного анализа выявлены высокие коэффициенты корреляции между рождением ребенка с ВПР и рядом неблагоприятных факторов, действующих на прегравидарном и гравидарном этапах, что послужило основанием для разработки прогностической модели. Для ее создания был использован метод регрессионного анализа, в результате которого определено, что максимальные значения коэффициентов регрессионного уравнения имели следующие признаки: хроническая патология, сочетанное воздействие химических веществ и электромагнитного излучения, вредные привычки у отца и матери ребенка.

Таким образом, проведенный анализ данных эпидемиологического мониторинга ВПР у детей в Ростовской области позволил определить общую частоту ВПР, базовые частоты ряда ВПР строгого учета, структуру ВПР, в т.ч. летальных форм. Полученные данные определили, что, независимо от возраста смерти детей, показатели ранней детской смертности на 25% прямо или косвенно обусловлены наличием ВПР.

При своевременном выявлении летальных форм ВПР младенческую смертность в Ростовской области можно реально снизить в среднем на четверть. Следовательно, одним из реальных путей снижения младенческой смертности и детской инвалидности является профилактика ВПР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корсунский А.А., Балева Л.С., Карнеева Е.Е. и др. Региональные особенности смертности детей России. Педиатрия. 2005; 1: 13–17.
2. Шарпова О.В. Региональная политика в области охраны здоровья детей. Педиатрия. 2005; 1: 5–9.
3. Демикова Н.С. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации и его значение в профилактике врожденных аномалий у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2005.
4. Козлова С.И. Современные достижения генетических

исследований: клинические аспекты. Научно-практ. конференция ЮФО. Ростов-на-Дону, 2004: 31–34.

5. Козлова С.И., Демикова Н.С., Прытков Н.Н. Мониторинг врожденных пороков развития. Учебное пособие для врачей. М.: РМАПО, 2001.

6. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. ВУЗов. 4-е изд. М.: Высш. шк., 1990.

7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2003.