

В.П. Пішак, М.О. Ризничук (Чернівці)

АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА ДАНИМИ ГЕНЕТИЧНОГО МОНІТОРИНГУ

Буковинський державний медичний університет

Вивчено поширеність природжених вад розвитку (ПВР) у новонароджених Чернівецької області та виділено найвагоміші чинники, які спричиняють ці аномалії. Встановлено, що найбільшу кількість (62,5%) ПВР діагностовано на 16–28-му тижні. Найвищі показники їх поширеності у новонароджених по Чернівецькій області виявлено в Путильському і Новоселицькому районах. У структурі ПВР переважали вади центральної нервової системи майже у всіх районах, крім Хотинського, Заставнівського та Глибоцького, у яких превалювали множинні ПВР.

Ключові слова: природжені вади розвитку, діти, частота, генетичний моніторинг, чинники ризику.

До критеріїв оцінки стану здоров'я популяції належать показники здоров'я дітей та частота поширеності природних вад розвитку (ПВР) [6;7]. ПВР є переважно патологією поліетіологічною. Понад 60% їхніх причин не встановлені. Понад 25% аномалій є наслідком комплексного впливу багатьох невеликих генетичних дефектів і факторів ризику довкілля; 10–13% пов'язані з впливом навколишнього середовища; лише 12–25% мають суто генетичні прояви [2;3]. ПВР є однією з основних причин анте-, інтранатальної загибелі плода, малюкової смертності [1;5]. Частота ПВР, за даними Eurocat, коливається в широкому діапазоні меж (10,3–32,3 на 1000 немовлят), по Україні – 29 на 1000 немовлят, із них 0,5% – у структурі загальної захворюваності дітей [8].

У Чернівецькій області, як і в цілому по Україні, ПВР є актуальною медико-соціальною проблемою, оскільки їх рівні залишаються стабільно високими. Вони впливають на перинатальну і малюкову смертність, інвалідність дітей, потребують високоякісної медичної допомоги. Аналіз структури та нозології ПВР необхідний для планування обсягу діагностичних, лікувальних, реабілітаційних та, безумовно, профілактичних заходів [4]. Серед профілактичних програм, спрямованих на зниження частоти ПВР у дітей, чільне місце посідає моніторинг ПВР. Основна мета системи моніторингу полягає у виявленні змін у частотах вад розвитку, що може бути сигналом до пошуку нових терато- і мутагенів [9].

Мета роботи – на основі аналізу результатів генетичного моніторингу ПВР запропонувати лікувально-профілактичні заходи і прекоцепційну профілактику ПВР.

Матеріали та методи

Дослідження частоти вад розвитку проведено в Чернівецькій області на базі медико-генетичного центру (МГЦ) обласного діагностичного центру (ЧОДЦ). У роботі застосовано ретроспективний метод дослідження за 2004–2008 рр. шляхом вивчення реєстраційних генетичних карт (ф. №149/о), затверджених наказом МОЗ України від 13.12.1999 р.; використано звіти ЧОДЦ МОЗ України (форма №49-здоров «Звіт про надання медико-генетичної допомоги», затверджена наказом МОЗ України від 16.06.1993 р. №141) та щорічні статистичні збірники (2004–2008 рр.) обласної дитячої клінічної лікарні № 1 м. Чернівці. Для збору матеріалу застосовано когортний метод.

Використано дані ультразвукового дослідження (УЗД) вагітних, що зверталися в діагностичний центр, результати їх аналізів, консультативні висновки Львівського міжобласного медико-генетичного центру.

Застосовано загальноприйняті в медико-біологічних дослідженнях: статистичні методи та стандартні пакети комп'ютерних програм «Statistica» і MedCalc (2006). Співвідношення шансів (СШ) розраховано за формулою:

$$СШ = \frac{\frac{A}{B}}{\frac{C}{D}},$$

де А – наявність ПВР та ознаки, що вивчається; В – наявність ПВР і відсутність ознаки, що вивчається; С – відсутність ПВР і наявність ознаки, що вивчається; D – відсутність ПВР і відсутність ознаки, що вивчається.

Результати дослідження та їх обговорення

Демографічні показники вибиралися зі щорічних статистичних довідників ОДКЛ № 1. За досліджуваній період (2004–2008 рр.) моніторингом охоплено 51 129 новонароджених у Чернівецькій області, у 1 777 виявлено ПВР.

Проаналізовано дані селективного скринінгу у вагітних Чернівецької області, що проводився на базі Чернівецького медико-генетичного центру за період 2004–2008 рр. До бази даних внесено 403 карти про плоди з ПВР по 21 нозології.

Для оцінки провідних чинників ризику розвитку ПВР плода обстежено 230 вагітних, що звернулися до медико-генетичної консультації. Контрольну групу (230 осіб) становили вагітні віком 18–35 років з низьким ризиком розвитку ПВР у плода, які не мали в анамнезі мертвонароджень, викиднів, загострень хронічної соматичної патології, гострих захворювань. У вагітних збиралися такі дані: вік (роки), соціальний статус, порядковий номер вагітності, наявність шкідливих звичок, соматична захворюваність, наявність фетоплацентарної недостатності (ФПН), загрози викидня, багато- чи маловоддя, обвиття пуповиною шії плода, термін вагітності.

За адміністративно-територіальним поділом Чернівецька область ділиться на 11 районів.

Обласний центр – м. Чернівці, що складається з трьох міських районів.

До рівнинної (лісостепової) зони області належать Заставнівський, Кіцманський, Хотинський, Кельменецький, Сокирянський та Новоселицький райони. До передгірської зони належать Герцаївський, Глибоцький та Сторожинецький райони. До гірської території входить Путильський і Вижницький райони.

Оцінка динаміки ПВР у дітей віком до одного року з Чернівецької області за досліджуваній період показала, що у 2004–2007 рр. включно зростає поширеність ПВР у 1,58 разу, а у 2008 р. – тенденція до її зниження (рис. 1).

Але в цілому слід зазначити тенденцію до підвищення частоти ПВР в області.

Якість діагностики ПВР у немовлят широко варіює. Визначено, що найвищі показники (рис. 2) поши-

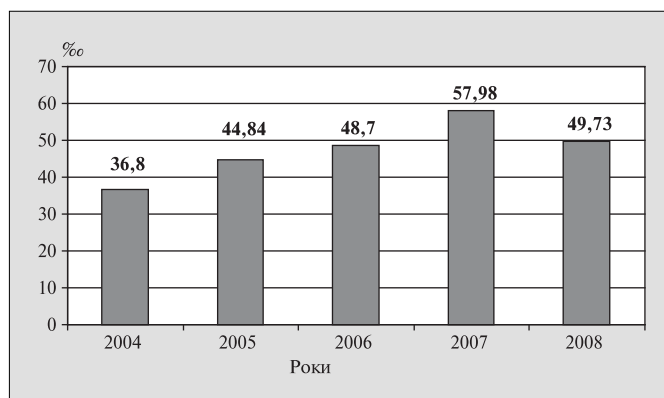


Рис. 1. Динаміка поширеності природжених вад розвитку в дітей віком до одного року Чернівецької області за 2004–2008 рр. (%)

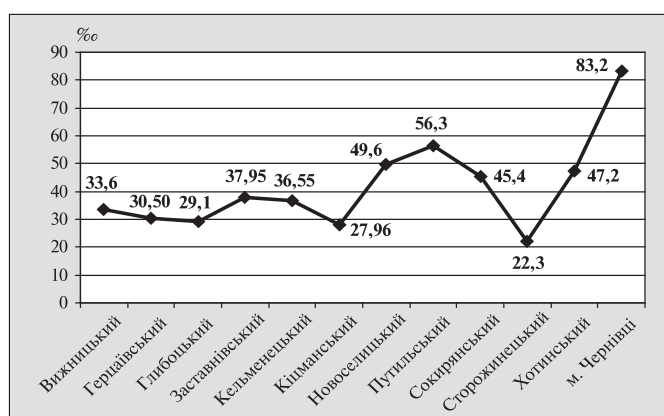


Рис. 2. Частота природжених вад розвитку серед дітей віком до одного року в районах Чернівецької області за 2004–2008 рр. (%)

реності ПВР у дітей до 1 року по Чернівецькій області відмічено в Путильському (56,3%) і Новоселицькому (49,6%) районах. Найнижча поширеність ПВР у дітей до 1 року спостерігається у Сторожинецькому районі (22,3%).

Залежно від місця проживання (райони області і м. Чернівці) визначено різну кількість новонароджених хлопчиків і дівчаток з ПВР (рис. 3).

Як видно з рис. 3, частка новонароджених хлопчиків із ПВР (51,5%) переважала над дівчатками (48,5%), але невірогідно.

Вивчаючи поширеність ПВР по районах області, виявлено таке. У Путильському районі у структурі ПВР переважали вади центральної нервової системи (35,7%). У віковій структурі переважали жінки віком 20–34 роки (50,0%). Діагноз виставлено восьми жінкам до 28 тижнів вагітності (57,1%). У 10 (71,5%) випадках вагітність закінчилася пологам з підтвердженням діагнозу. У більшості (78,6%) випадків це була перша вагітність. Найчастіше (35,7%) у вагітних спостерігалася ФПН.

У структурі вад у Новоселицькому районі переважали вади центральної нервової системи (32%). Найчастіше (68,0%) плоди з ПВР діагностувалися

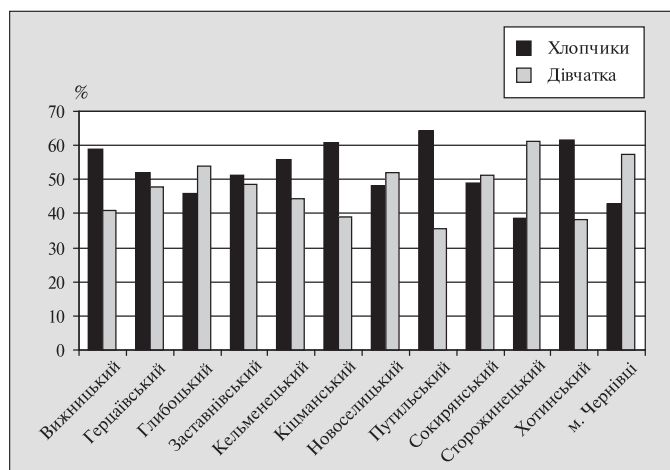


Рис. 3. Розподіл природжених вад розвитку за статтю у віковій групі віком 0–1 рік у районах Чернівецької області (%)

у жінок віком 20–34 роки. Діагноз їм виставлено до 28 тижнів у 68,0% випадках. У 68,0% випадків дана вагітність була першою. Більшість (52,0%) дітей народилися мертвими. Найчастіше (60,0%) вагітність перебігала на фоні загрози викидня.

Найбільше (28,6%) ПВР серед плодів Сокирянського району припало на частку аномалій ЦНС. Найбільша кількість (42,8%) жінок була віком після 35 років. Діагноз виставлено найчастіше (67,1%) після 28-го тижня вагітності. Переважно (64,3%) вагітність закінчилася пологами з підтвердженням діагнозу. У 57,1% випадках дана вагітність була першою з народженням живих дітей.

Найвища кількість вад у Заставнівському районі припала на частку множинних вад розвитку і ПВР нирок (18,2%). Вікова структура порівну поділилася між жінками до 20 років і 20–34 роки (45,5%). Діагноз ПВР виставлено у 65,9% випадків до 28 тижнів. У 50,0% випадках вагітність закінчилася пологами з підтвердженням діагнозу. У 81,8% випадків дана вагітність була першою. Найчастіше (47,7%) вагітність перебігала із загрозою викидня.

У Вижиницькому районі на першому місці (34,3%) були вади центральної нервової системи. Найчастіше (48,6%) вік жінок становив 20–34 роки. Діагноз ПВР виставлено до 28 тижнів 57,1% жінкам. У 68,6% випадків проведено переривання вагітності за медичними показаннями. У 62,9% випадках дана вагітність була першою.

У структурі вад новонароджених Гецаївського району переважав діагноз «Природжені вади ЦНС» (33,3%). 50% жінок було віком до 20 років. Діагноз ПВР виставлено до та після 28 тижнів у 41,7% випадків. Найчастіше (58,3%) це була перша вагітність і закінчилася пологами з підтвердженням діагнозу (50,0%). У 58,3% випадків спостерігалася живонародження.

У структурі ПВР Глибоцького району переважали (25,0%) множинні ПВР. Найчастіше (46,9%) вагітні

були віком 20–34 роки. Діагноз ПВР виставлено у 71,9% випадків до 28 тижнів. У 65,6% випадків вагітність закінчилася пологами з підтвердженням діагнозу. У 23 (71,9%) випадках дана вагітність була першою із народженням живої дитини у 65,6%. У 37,5% випадків вагітність перебігала на фоні ФПН.

Найвища кількість (45,6%) вад у Кіцманському районі припала на частку ЦНС. Найчастіше (59,1%) вади траплялися у вагітних віком 20–34 роки. У 58,2% випадків діагноз «ПВР» виставлено до 28 тижнів. Вагітність у 54,5% випадків закінчилася пологами з підтвердженням діагнозу. У 72,8% випадках дана вагітність була першою. Загроза викидня спостерігалася у 45,5% випадках.

У структурі ПВР Сторожинецького району переважали вади центральної нервової системи (38,6%). Найчастіше вади траплялися у вагітних віком 20–34 роки (42,3%). Діагноз ПВР виставлено у 67,3% випадків до 28 тижнів. У 53,9% випадків вагітність закінчилася пологами з підтвердженням діагнозу. Найчастіше це була перша вагітність (65,4%), яка закінчилася народженням живої дитини у 51,9% випадків. Дана вагітність перебігала на фоні ФПН у 42,3% випадків.

У структурі ПВР Хотинського району переважали множинні ПВР (29,4%). Вік вагітних становив у середньому 20–34 роки (70,6%). До 28 тижнів діагноз виставили 82,3% вагітних. У 41,1% випадках вагітність закінчилася пологами з підтвердженням діагнозу. У 82,4% випадків дана вагітність була першою. У 58,8% діти народилися живими. ФПН спостерігалася у 29,4% жінок.

У структурі ПВР Кельменецького району переважали ПВР центральної нервової системи (54,5%). Найчастіше (45,4%) жінки були віком 20–34 роки. До 28 тижнів діагноз виставлений у 54,6% випадків. У 45,5% випадків вагітність закінчилася пологами. 91,8% – це була перша вагітність, яка закінчилася живонародженням у 54,5% випадків. ФПН спостерігалася у 45,5% жінок.

Пренатальна діагностика мала максимальну ефективність при вадах ЦНС (31,5%) і мінімальну – для ПВР органів дихання, вони становили 0,5% від усіх вад.

Наступним етапом вивчення закінчення вагітності: найбільший відсоток становили пологи з підтвердженням діагнозу ПВР (48,1%), на другому місці – аборт за медичними показаннями (41,5%), на третьому – пологи, після яких дитина не обстежена лікарем-генетиком (6,8%), і на останньому – відмерла вагітність (3,6%). При цьому виявилось, що народжувалися частіше мертвонароджені (50,6%), ніж живі (49,3%) діти з ПВР, проте відмінність не мала статистичної вірогідності. Найбільша кількість дітей народилася з масою тіла 3001 г і більше (26,2%), на другому місці – вагова категорія 2001–3000 г (25,5%), на третьому місці – плоди з масою тіла до 500 г (22,5%).

У подальшому проаналізовано чинники ризику, які впливають на розвиток ПВР: вік вагітної старше 35 років і молодше 20 років, що можуть вважатися вірогідними чинниками ризику (СШ=3,43; 95%ДІ – 1,81–6,50 та СШ=2,91; 95%ДІ – 1,96–4,32 відповідно). Порядковий номер вагітності: перша вагітність є слабким, але невірогідним чинником ризику (СШ=1,1; 95%ДІ 0,8–1,6). Наявність ФПН: з'ясовано, що ФПН вірогідно підвищувала ризик розвитку ПВР в 11,5 разу (СШ=11,5 при 95%ДІ 5,9–22,3 ($p < 0,05$)). Доведено, що багатоводдя (СШ=3,1 при 95%ДІ 1,5–6,1) і маловоддя (СШ=2,8 при 95%ДІ 1,5–5,1) вірогідно підвищували ризик розвитку ПВР. У рівнинних районах Чернівецької області ризиком вади передньої черевної стінки є стать дитини. Так, у хлопчиків рівнинних районів ризик цієї вади розвитку в 3,7 разу вищий порівняно з дівчатками (СШ=3,7; 95%ДІ 1,0–13,8).

Висновки

1. Визначено, що найвищі показники поширеності ПВР у дітей до 1 року по Чернівецькій області відмічено в Путильському (56,3%) і Новоселицькому (49,6%) районах. Найнижча поширеність ПВР

у дітей до 1 року зафіксована у Сторожинецькому районі (22,3%).

2. У структурі ПВР переважали вади центральної нервової системи майже у всіх районах, крім Хотинського, Заставнівського та Глибоцького, де превалювали множинні ПВР.
3. Вік вагітних становив 20–34 майже у всіх районах, крім Сокирянського (переважали жінки після 35 років) і Герцаївського (переважали жінки до 20 років).
4. Найчастіше вагітність закінчувалася пологами з підтвердженням діагнозу, крім Новоселицького та Вижницького районів, де переважали медичні аборти.
5. Чинниками ризику, що впливають на розвиток ПВР, були: вік вагітної старше 35 років і молодше 20 років, перша вагітність, наявність ФПН, багаточисельність маловоддя, стать дитини.

Перспективи подальших досліджень

Висока частота ПВР у дітей потребує удосконалення пренатальної профілактики цих аномалій, зокрема, поліпшення діагностики вад за допомогою УЗД.

Список літератури

1. Антипкін Ю. Г. Сучасні проблеми вроджених вад серця та їх корекція у новонароджених дітей / Ю. Г. Антипкін, Г. В. Книшов, Т. В. Авраменко // Перинатологія та педіатрія. – 2009. – № 1. – С. 23–27.
2. Антонова И. В. Проблемы и перспективы развития пренатальной диагностики / И. В. Антонова, О. В. Антонов // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 76–83.
3. Руденко І. В. Преконцепційна профілактика розвитку природжених вад мультифакторної природи / І. В. Руденко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крым. гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – Симферополь : Изд. центр КГМУ, 2009. – Т. 145, ч. II. – С. 229–231.
4. Руденко І. В. Результати впровадження преконцепційної профілактики природжених вад розвитку мультифакторної природи й ускладнень перебігу гестаційних процесів / І. В. Руденко // Одеський мед. ж. – 2010. – № 1 (117). – С. 58–61.
5. Сорокман Т. В. Епідеміологія та шляхи профілактики вроджених вад розвитку / Т. В. Сорокман, І. В. Ластівка, С. В. Сокольник. – Чернівці : БДМУ, 2010. – 272 с.
6. Спадкові захворювання і природжені вади розвитку в перинатальній практиці / В. М. Запорожан, А. М. Сердюк, Ю. І. Бажора [та ін.]. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2008. – 356 с.
7. Толстанов О. К. Роль медико-генетичного консультування в діагностиці хвороби Дауна / О. К. Толстанов // Морфологія. – 2009. – Т. III, № 3. – С. 120–125.
8. Чайковська Г. С. Аналіз летальності та факторів підвищеного ризику народження дітей з уродженими вадами серця / Г. С. Чайковська, О. З. Гнатейко // Здоров'я ребенка. – 2012. – Т. 39, № 4. – С. 67–70.
9. Шапошнікова В. М. Вплив екологічних чинників на уроджену патологію у дітей у Черкаській області / В. М. Шапошнікова, І. Р. Бариліяк, М. Ф. Стародуб // Наук. вісн. Нац. ун-ту біоресурсів і природокористування України. – 2009. – № 34, ч. 3. – С. 421–426.

Дата надходження рукопису до редакції: 16.11.2012 р.

**Анализ распространенности
врожденных пороков развития
у новорожденных Черновицкой области
по данным генетического мониторинга**

В.П. Пишак, М.О. Ризничук (Черновцы)

Изучены распространенность врожденных пороков развития (ВПР) у новорожденных Черновицкой области и выделены факторы риска развития этих аномалий. Установлено, что наибольшее количество (62,53%) ВПР диагностировано в период на 16–28-й неделях. Определено, что наиболее высокие показатели распространенности ВПР у новорожденных по Черновицкой области отмечены в Путильском и Новоселицком районах. В структуре ВПР преобладали пороки центральной нервной системы почти во всех районах, кроме Хотинского, Заставнянского и Глыбоцкого, в которых преобладали множественные ВПР.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, дети, частота, генетический мониторинг, факторы риска.

**The analysis of congenital
defects prevalence
at newborns of Chernivtsi region
according to genetic monitoring**

V.P. Pyshak, M.O. Ryznychuk (Chernivtsi)

Studied congenital defects prevalence at newborns of Chernivtsi region and risk factors for congenital defects have been identified. It is established, that the greatest number (62,53 %) defects is diagnosed during the period from the 16th to 28th weeks. It is determined, that the highest prevalence of defects at newborns in the Chernivtsi region are marked in Putila and Novoselytskyi areas. In structure of congenital defects dominated defects of the central nervous system almost in all areas except Khotyn, Zastavniivsky and Glybotsky. In these areas plural congenital defects have been prevailed.

Key words: congenital defects, children, frequency, genetic monitoring, risk factors.