

Координаты для связи с авторами: Ануфриева Алия Валентиновна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник ХФ ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: alia.dr@mail.ru; Евсеева Галина Петровна – д-р мед. наук, ученый секретарь, руководитель группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка, ХФ ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид; Лебедько Ольга Антоновна – д-р мед. наук, заведующая лабораторией комплексных методов исследования перинатальной и бронхолегочной патологии ХФ ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид; Ефименко Марина Викторовна – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник ХФ ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид; Козлов Владимир Кириллович – д-р мед. наук, член-корр. РАМН, директор ХФ ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН – НИИ ОМид.



УДК 575.17

О.В. Процюк, О.В. Линчак, Т.М. Поканевич, О.И. Максиян, О.В. Сизоненко, О.И. Тимченко

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ В УКРАИНЕ

Государственное учреждение «Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева»
Национальной академии медицинских наук Украины,
02660, ул. Попудренка, 50, тел. +38-044-559-14-66, otymch@ukr.net, г. Киев

Резюме

Определяли частоту врожденных пороков развития (ВПР) органов пищеварения (Q38-Q45), в т. ч. атрезии пищевода, трахеопищеводной фистулы (Q39), атрезии ануса (Q42), диагностированные у рожденных живыми и мертвыми, а также среди плодов, удаленных вследствие ВПР. Рассматривали материалы МЗ Украины (ф. 49-здоров «Отчет медико-генетического центра (консультации, кабинета)», ф. 21-здоров «Отчет о медицинской помощи беременным, роженицам и родившим» за 2002–2011 гг. Распространенность ВПР органов пищеварения среди исходов беременностей в Украине за 2002–2011 гг. составила $0,88 \pm 0,01$ %, за 2002–2006 гг. – $0,93 \pm 0,02$ %, $0,83 \pm 0,02$ % в 2007–2011 гг. ($p < 0,001$), в т. ч. среди живорожденных $0,74 \pm 0,01$ %, не отличаясь за пятилетние периоды исследования. Частота атрезии пищевода и трахеопищеводной фистулы у рожденных живыми равнялась $0,17 \pm 0,01$ %, составляя 22,43 % среди всех ВПР органов пищеварения. Удельный вес атрезии ануса и прямой кишки в структуре ВПР органов пищеварения у живорожденных составил 22,40 %, а распространенность – $0,17 \pm 0,01$ %.

Ключевые слова: распространенность, врожденные пороки развития органов пищеварения, атрезия пищевода и трахеопищеводная фистула, атрезия ануса и прямой кишки.

O.V. Protsuk, O.V. Lynchak, T.M. Pokaneych, O.I. Maxiyan, O.V. Sizonenko, O.I. Timchenko

PREVALENCE OF DIGESTIVE SYSTEM CONGENITAL PATHOLOGY IN NEWBORNS IN UKRAINE

The Institute of Hygiene and Medical Ecology, named after A.N. Marzeev of National Academy of Medical Sciences of Ukraine,
Kyiv

Summary

Frequency of digestive system birth defect (BD) (Q38-Q45) was estimated in born alive, still-born and caused BD abortions (there was calculated frequency of oesophagus atresia, trachea-oesophagus fistula (Q39) and anus atresia (Q42). The following documents were analyzed: the form 49 «The Report of Medical Genetics Center» (Consulting Room), the form 21-healthy «The Report of Medical Care of Pregnant Women, Women in Childbirth, Women Recently Confined» during 2002–2011. The prevalence of digestive system BD was $0,88 \pm 0,01$ % throughout 2002–2011, it was $0,93 \pm 0,02$ % in 2002–2006 and decreased to $0,83 \pm 0,02$ % in 2007–2011 ($p < 0,001$) in all pregnancy outcomes; the prevalence of digestive system BD among born alive was ($0,74 \pm 0,01$) %, it did not differ in 2002–2006 and 2007–2011. Among born alive the frequency of oesophagus atresia and trachea-oesophagus fistula was $0,17 \pm 0,01$ %, comprising 22,43 % of all digestive system BD in born alive. In the digestive system BD structure specific gravity of anus and rectum atresia was 22,40 %, the prevalence of anus and rectum atresia was $0,17 \pm 0,01$ % in newborns.

Key words: prevalence, congenital malformations of digestive system, oesophagus atresia, trachea-oesophagus fistula, anus atresia, rectum atresia.

Среди населения Украины наблюдаются неблагоприятные для здоровья и воспроизводства генетические процессы (накопление патологических генов, нарушение оптимальности гетерозиготности, изменения показателей массы и роста младенцев, рожденных живыми и др.) [4] Вследствие насыщения среды обитания, в т. ч. и профессиональной, мутагенными и тератогенными факторами, а также в связи с изменением генетико-демографических особенностей популяций (рождаемости, половозрастной структуры, соотношения национальностей, уровней брачности, брачных миграций и др.), частота врожденной патологии и ее вклад в формирование дальнейшего здоровья населения могут изменяться. Достижения эпигенетики позволяют также допустить, что в условиях нарастающего загрязнения среды возможно появление новых болезней. Для фиксации возможных изменений следует иметь точку отсчета – популяционную частоту патологии. Поэтому задачи настоящей работы состояли в определении частоты и риска возникновения таких распространенных врожденных пороков развития (ВПР), как ВПР органов пищеварения (Q38-Q45), в т. ч. атрезии пищевода и трахеопищеводной фистулы (Q39), а также атрезии ануса (Q42), выявленных у рожденных живыми, мертвыми и среди плодов, удаленных в связи с ВПР. Решение этих задач необходимо также для определения сил и средств для оказания таким пациентам медицинской, в т. ч. хирургической, помощи.

Материалы и методы

Рассматривали данные МЗ Украины (ф. 49-здоров) за 2002–2011 гг., содержащие сведения о числе детей с ВПР, рожденных живыми (103 373 случая, в т. ч. 3 361 ВПР органов пищеварения), мертвыми (3 071, в т. ч. 77), беременностях, прерванных в связи с выявлением ВПР у плода (17 443 беременности с ВПР, подтвержденным при патологоанатомическом вскрытии после прерывания, в т. ч. 613 ВПР органов пищеварения). Диагнозы поставлены согласно Международной статистической классификации заболеваний десятого пересмотра. Число живых детей (4 542 108) и мертворожденных (45 784) взято из ф. 21-здоров «Отчет о медицинской помощи беременным, роженицам и родившим».

Распространенность ВПР рассчитывали как:

$$\text{Распространенность ВПР} = \frac{\text{Количество ВПР среди живорожденных, мертворожденных и плодов, абортированных вследствие ВПР за год}}{\text{Количество живорожденных, мертворожденных и плодов, абортированных вследствие ВПР за этот же год}} \times 1000$$

Использовали понятие относительного риска (ОР) при 95 % доверительном интервале (ДИ). Определение ОР и ДИ в сравнении с традиционным расчетом статистической значимости по показателю «р» больше соответствует практике принятия решений, характер

которых определяется не столько существованием эффекта, сколько его величиной. Последующие превентивные меры обусловлены величиной риска, а не просто его существованием [3, 8].

Результаты и обсуждение

Распространенность всех ВПР в течение 2002–2011 гг. составила $22,76 \pm 0,07$ ‰ среди рожденных живыми, $23,20 \pm 0,07$ ‰ – у мертворожденных, $26,83 \pm 0,08$ ‰ – среди живорожденных, мертворожденных и абортированных плодов.

Большинство ВПР органов пищеварения диагностировано у рожденных живыми – $82,97 \pm 1,16$ % указанной патологии, что составляло ежегодно около 300 детей. Распространенность ВПР среди живорожденных равнялась $0,74 \pm 0,01$ ‰ и не отличалась за пятилетние периоды ($p=0,445$) (таблица), что можно рассматривать в т. ч. как свидетельство стабильности диагностики и регистрации. Значения распространенности в областях колебались от $1,34 \pm 0,02$ ‰ в Тернопольской области до $0,44 \pm 0,01$ ‰ в Киевской.

В $15,13 \pm 1,10$ % случаев диагноз ВПР органов пищеварения установлен после прерывания беременности и в $1,90 \pm 0,42$ % у мертворожденных. Их распространенность среди живорожденных, мертворожденных и абортированных вследствие ВПР плодов за весь период наблюдения равнялась $0,88 \pm 0,01$ ‰. С течением времени она уменьшалась, статистически отличаясь за пятилетние периоды ($p < 0,001$) (таблица). Величина показателя колебалась от $1,51 \pm 0,02$ ‰ в Тернопольской области до $0,58 \pm 0,01$ ‰ в Черновицкой.

Таблица

Частота врожденных пороков развития органов пищеварения среди живорожденных, мертворожденных и абортированных плодов, Украина, 2002–2011 гг., ‰

Годы	Врожденные пороки развития органов пищеварения среди		Атрезия пищевода и трахеопищеводная фистула среди живорожденных	Атрезия ануса и прямой кишки среди живорожденных
	живорожденных	живорожденных и абортированных плодов		
2002	$0,81 \pm 0,05$	$1,09 \pm 0,05$	$0,16 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,02$
2003	$0,75 \pm 0,04$	$0,95 \pm 0,05$	$0,15 \pm 0,02$	$0,20 \pm 0,02$
2004	$0,66 \pm 0,04$	$0,84 \pm 0,04$	$0,17 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,02$
2005	$0,74 \pm 0,04$	$0,88 \pm 0,05$	$0,17 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,02$
2006	$0,76 \pm 0,04$	$0,92 \pm 0,04$	$0,17 \pm 0,02$	$0,16 \pm 0,02$
2007	$0,72 \pm 0,04$	$0,86 \pm 0,04$	$0,18 \pm 0,02$	$0,16 \pm 0,02$
2008	$0,83 \pm 0,04$	$0,99 \pm 0,04$	$0,21 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,02$
2009	$0,66 \pm 0,04$	$0,73 \pm 0,04$	$0,13 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,02$
2010	$0,73 \pm 0,04$	$0,82 \pm 0,04$	$0,16 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,02$
2011	$0,72 \pm 0,04$	$0,78 \pm 0,04$	$0,16 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,02$
2002–2006	$0,75 \pm 0,02$	$0,93 \pm 0,02$	$0,16 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,01$
2007–2011	$0,73 \pm 0,02$	$0,83 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,01$
2002–2011	$0,74 \pm 0,01$	$0,88 \pm 0,01$	$0,17 \pm 0,01$	$0,17 \pm 0,01$

Исходя из значения ОР возникновения ВПР органов пищеварения среди живорожденных, мертворожденных и абортированных плодов за 10 лет наблюдения, четыре области (Полтавская (1,33; 1,14–1,57), Херсонская (1,45; 1,23–1,72), Львовская (1,67; 1,50–1,85), Тернопольская (1,75; 1,50–2,03), территориально расположенные в центре, на юге и на западе страны соответственно) для принятия соответствующих управленческих решений

требуют выявления причин повышения уровня патологии.

Приведенные колебания распространенности и значений риска возникновения ВПР органов пищеварения в областях можно связывать с разными причинами. В их числе, кроме генетических особенностей популяции и возраста беременных, последнее место могут занимать доступность медицинской помощи, качество и полнота диагностики, точность учета патологии [2]. Известно также, что до 50 % всех ВПР связывают с влиянием на мать во время беременности различных неблагоприятных факторов окружающей среды [6]. При изучении факторов риска возникновения ВПР среди населения Черновицкой и Ивано-Франковской (запад страны), Киева и Киевской области (центр) (1999–2003 гг.), Запорожской области (юго-восток) (2005–2009 гг.) выделены общие для всех территорий факторы риска – хронические инфекционные болезни и экстрагенитальные заболевания, профессиональные воздействия. Среди внешних факторов, повышающих вероятность возникновения ВПР, отмечено неконтролируемое употребление лекарственных препаратов перед беременностью или в первом триместре, эндокринные заболевания женщины, курение [5]. Представляется также справедливым предположение, которое в настоящее время все чаще появляется в источниках литературы, а в Украине впервые было высказано Т.И. Бужиевской и соавт. [1], о том, что в условиях возрастающего загрязнения среды могут появиться новые заболевания, вызванные изменениями в экспрессии генов или проявлением унаследованных ранее нейтральных мутаций, а не новыми повреждениями генетического материала человека.

Приведенные в настоящем исследовании материалы не дают возможности объяснить полученные данные одной превалирующей причиной, оставляя тем самым простор для дальнейших исследований.

Считали также целесообразным отдельно рассмотреть такие ВПР, как изолированная атрезия пищевода и трахеопищеводная фистула (Q39), которые в настоящее время достаточно успешно оперируются в неонатальном периоде. Среди всех ВПР органов пищеварения у рожденных живыми эта патология составляла 22,43 %. Вместе с тем следует отметить, что проблемы, связанные с этими ВПР, гораздо шире – у значительной части пациентов с атрезией пищевода и трахеопищеводной фистулой (от 6 до 10 %) встречаются ассоциированные аномалии, которые могут иметь хромосомное происхождение или быть в составе генетического синдрома (CARGE-синдром, синдром Файнгольда и др.), ассоциации (VACTERL-ассоциация), множественного врожденного порока [7]. За 10 лет частота патологии у живорожденных равнялась $0,17 \pm 0,01$ %. Отмечено всего несколько случаев атрезии пищевода и трахеопищеводной фистулы у мертворожденных, а также выявления его у плода с

последующей элиминацией, что практически не изменяет указанную частоту ВПР у живорожденных и позволяет сравнение с популяционными частотами, наблюдавшимися в других странах. Полученное значение ниже, чем опубликованные данные ($1:3500$) [10]; $2,43$ на 10 тыс. рождений (от $1,27$ до $4,55$ в зависимости от страны исследования) [9], однако лежит в пределах региональных колебаний. За пятилетние периоды величина показателя была одинаковой ($p=0,430$) (табл. 1). Распространенность патологии за 10 лет наблюдения колебалась от $0,05 \pm 0,01$ % в г. Севастополь до $0,27 \pm 0,01$ % в г. Киеве. Повышение ОР атрезии пищевода и трахеопищеводной фистулы у живорожденных в 2002–2011 гг. отмечено в Днепропетровской ($1,37$; $1,07-1,75$), Полтавской ($1,58$; $1,12-2,22$), Харьковской ($1,59$; $1,22-2,07$) областях и в г. Киеве ($1,72$; $1,36-2,18$); снижение – в Волынской ($0,56$; $0,32-0,96$) и Луганской ($0,61$; $0,39-0,95$) областях. ОР вышеуказанной патологии среди живорожденных в 2007–2011 гг. по сравнению с 2002–2006 гг. в целом не изменился.

Удельный вес атрезии ануса и прямой кишки (Q42) в структуре ВПР органов пищеварения такой же, как и атрезии пищевода и трахеопищеводного свища – $22,40$ %. Частота патологии также совпадала с таковой для атрезии пищевода и трахеопищеводного свища – $0,17 \pm 0,01$ %. Однако в 2002–2006 гг. значение показателя было выше, нежели в 2007–2011 гг. ($p=0,014$) (табл. 1). Распространенность атрезии ануса и прямой кишки за десять лет колебалась от $0,03 \pm 0,01$ % в г. Севастополь до $0,24 \pm 0,01$ % в Запорожской области.

Повышение ОР атрезии ануса и прямой кишки за 2002–2011 гг. отмечено в Херсонской ($1,47$; $1,01-2,16$), Запорожской ($1,48$; $1,08-2,03$), Днепропетровской ($1,31$; $1,02-1,68$) и Львовской ($1,48$; $1,14-1,91$), а снижение – в Киевской ($0,55$; $0,32-0,94$) и Винницкой ($0,58$; $0,36-0,96$) областях. Изменения значения показателей риска в вышеприведенных областях не отличались между собой. ОР атрезии ануса и прямой кишки за 2007–2011 гг. по сравнению с 2002–2006 гг. в Украине был снижен ($0,82$; $0,71-0,95$).

Выводы

1. Распространенность ВПР органов пищеварения среди исходов беременностей в Украине за 2002–2011 гг. составила $0,88 \pm 0,01$ %. За 2002–2006 гг. величина показателя была равна $0,93 \pm 0,02$ %, уменьшившись до $0,83 \pm 0,02$ % в 2007–2011 гг. ($p < 0,001$). Среди рожденных живыми распространенность составила $0,74 \pm 0,01$ %, не отличаясь за пятилетние периоды исследования.

2. Частота атрезии пищевода и трахеопищеводной фистулы у рожденных живыми равнялась $0,17 \pm 0,01$ %, составляя $22,43$ % среди всех ВПР органов пищеварения у этой категории пациентов.

3. Удельный вес атрезии ануса и прямой кишки в структуре ВПР органов пищеварения у живорожденных равен $22,40$ %, а распространенность патологии – $0,17 \pm 0,01$ %.

Литература

1. Бужиевская Т.И., Коблянская Г.М., Шейко Л.П., Барановская Г.А. Генетические или экогенетические последствия Чернобыльской аварии // Цитология и генетика. – 1996. – Т. 30, № 4. – С. 86-96.

2. Сердюк А.М., Тимченко О.И., Гойда Н.Г. и др. Генотип и здоровье населения: методология оценки риска от мутагенов среды, направления профилактики генетически обусловленной патологии. – Киев, 2003. – 190 с.

3. Тимченко О.И., Сердюк А.М., Карташова С.С. Генофонд и здоровье: развитие методологии оценки – Киев: Мединформ, 2008. – 184 с.

4. Сердюк А.М., Тимченко О.И., Елагин В.В. и др. Здоровье населения Украины: влияние генетических процессов // Журнал АМН Украины. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 78-92.

5. Сердюк А.М., Тимченко О.И., Линчак О.В. и др. Генофонд и здоровье: врожденные пороки развития среди новорожденных – Киев: Мединформ, 2012. – 571 с.

6. Control of Hereditary Diseases. Report of a WHO Scientific Group. – Geneva: WHO, 1996. – 85 p.

7. De Long E.M., Felix G.F., de Klein A., Tibboel D. Etiology of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula «mind the gap» // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2010. – Vol. 12 (3). – P. 215-222.

8. Last I. M. Dictionary of epidemiology – N-Y., Oxford. – Toronto: Oxf. Univ. Press, 1988. – 141 p.

9. Pedersen R.N., E. Calzolari, S. Husby, E. Garne Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions // Arch. Dis. Child. – 2012. – Vol. 97. – P. 227-232.

10. Torfs C.P., C.J. Carry, T.F. Bateson Population-based study of tracheo-oesophageal fistula and oesophageal atresia // Teratology. – 1995. – Vol. 52 (3). – P. 220-232.

Literature

1. Buzhiyevskaya T.I., Koblyanskaya G.M., Sheyko L.P., Baranovskaya G.A. Genetic or ecogenetic consequences of Chernobyl accident // Cytology and genetics. – 1996. – Vol. 30, № 4. – P. 86-96.

2. Serdyuk A.M., Timchenko O.I., Goyda N.G., et. al. Genofond and population health: methodology of an assessment of risk from mutagens of environment, the direction of prevention of genetically caused pathology. – Kyiv, 2003. – 191 p.

3. Timchenko O.I., Serdyuk A.M., Kartashova S.S. Genofond and health: development of methodology of an assessment. – Kyiv: Mediinform, 2008. – 184 p.

4. Serdyuk A.M., Timchenko O.I., Yelagin V.V., et al. Health of the population of Ukraine: influence of genetic processes // AMN Magazine of Ukraine. – 2007. – Vol. 13, № 1. – P. 78-92.

5. Serdyuk A.M., Timchenko O.I., Lynchak O.V., et al. Genofond and health: congenital anomalies among newborns – Kyiv: Mediinform, 2012. – 571 p.

6. Control of Hereditary Diseases. Report of a WHO Scientific Group. – Geneva: WHO, 1996. – 85 p.

7. De Long E.M., Felix G.F., de Klein A., Tibboel D. Etiology of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula «mind the gap» // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2010. – Vol. 12, № 3. – P. 215-222.

8. Last I. M. Dictionary of epidemiology – N-Y., Oxford., Toronto: Oxf. Univ. Press, 1988. – 141 p.

9. Pedersen R.N., Calzolari E., Husby S., Garne E. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions // Arch. Dis. Child. – 2012. – Vol. 97. – P. 227-232.

10. Torfs C.P., C.J. Carry, T.F. Bateson Population-based study of tracheo-oesophageal fistula and oesophageal atresia // Teratology. – 1995. – Vol. 52, № 3. – P. 220-232.

Координаты для связи с авторами: Процюк Ольга Викторовна – канд. мед. наук, соискатель ГУ «Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева» Национальной академии медицинских наук Украины; Линчак Оксана Васильевна – д-р биол. наук, старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник ГУ «Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева» Национальной академии медицинских наук Украины, e-mail: lynchak@yandex.ru; Поканевич Татьяна Михайловна – д-р мед. наук, старший научный сотрудник ГУ «Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева» Национальной академии медицинских наук Украины, e-mail: kievoblmgc@ukr.net; Максиян Ольга Ипполитовна – соискатель ГУ «Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева» Национальной академии медицинских наук Украины; Сизоненко Оксана Васильевна – соискатель ГУ «Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева» Национальной академии медицинских наук Украины, e-mail: SyzonenkoOks@yandex.ru; Тимченко Ольга Ивановна – д-р мед. наук, профессор, заведующая лабораторией ГУ «Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева» Национальной академии медицинских наук Украины, e-mail: otymch@ukr.net.

