

УДК 616-007-053.1:312.2

**Т.В. Сорокман**Буковинська державна медична академія  
м. Чернівці**ГЕНЕТИЧНИЙ МОНІТОРИНГ  
УРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ СЕРЕД  
НАСЕЛЕННЯ БУКОВИНИ****Ключові слова:** діти, моніторинг,  
уроджені вади розвитку.**Резюме.** Впродовж 1999-2001 рр. зареєстровано 19 форм уроджених вад розвитку (УВР) згідно з Європейським реєстром. Облік УВР проводився методом поточної реєстрації випадок – контроль. За три роки виявлено 584 УВР. У їх структурі найбільшу питому вагу мають дефекти кістково-суглобової системи, нервової трубки, передньої черевної стінки, серцево-судинної та сечостатевої систем. Виявлена кореляційна залежність між частотою УВР та екстрагенітальною патологією, інфекційними захворюваннями, професійними шкідливостями у батьків.**Вступ**

Здоров'я людини забезпечується реалізацією генетичної інформації організму в конкретних умовах внутрішнього та зовнішнього середовища. Сучасний стан довкілля зазнає суттєвих змін завдяки постійній експансії речовин з мутагенною, тератогенною та канцерогенною активністю, які, зокрема, мають вплив на генофонд популяції [3].

До числа найбільш серйозних відхилень у стані здоров'я дітей, які суттєво впливають на їх захворюваність та смертність, відносяться уроджені вади розвитку (УВР) [2]. За умов, коли перинатальна смертність має тенденцію до зниження (менше 11:1000), питома вага УВР зростає, становлячи від 13 до 20% смертності немовлят [1]. Оцінити вплив різних факторів на частоту спадкової та уродженої патології можна за допомогою моніторингових систем.

Згідно Цільової комплексної програми генетичного моніторингу, затвердженої Указом Президента України 04.02.1999 №118/99, здійснюється генетичний моніторинг УВР.

Моніторингова програма спрямована на вирішення таких завдань: 1.Визначення частоти УВР у популяції. 2.Визначення структури та динаміки частоти УВР. 3.Проведення епідеміологічних досліджень. 4.Виявлення нових тератогенних факторів середовища та здійснення контролю за ними.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Проаналізувати результати моніторингу уроджених вад розвитку в Чернівецькій області.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Робота проведена на базі медико-генетичного відділення (МГВ) обласного медико-діагностичного центру (ОМДЦ) впродовж 1999–2001 рр. Матеріалом для дослідження слугували реєстра-

ційні карти, заповнені на кожний випадок уродженої аномалії у новонародженого в пологовому стаціонарі (78-адм.), протоколи патолого-анатомічного розтину мертворождалих і плодів та медико-генетичні карти, заповнені лікарем-генетиком у МГВ під час медико-генетичного консультування сім'ї. Діагноз УВР підтверджений лабораторно-діагностичними і патолого-анатомічними методами.

Моніторинг у своїй структурі перебуває чотири бази даних, які складаються з файлів-класифікаторів та показників. Файли-класифікатори містять розшифровку кодів-відомостей про територію (район) спостереження, контакт із шкідливими чинниками та звичками, загальний стан здоров'я подружжя, гінекологічний анамнез жінки, особливості перебігу вагітності, генетичний анамнез подружжя. Файли складаються із закодованих показників карт реєстрації УВР, мимовільних викиднів, неплідних шлюбів та відповідного контролю.

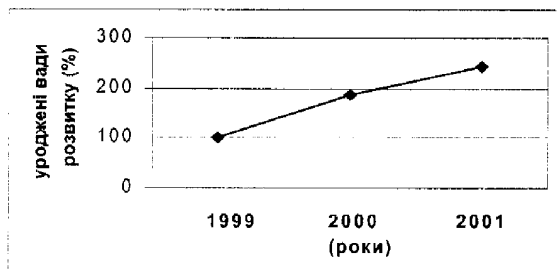
За 1999 рік вибірку генетичного моніторингу за уродженими аномаліями склали 70 хлопчиків та 45 дівчаток. У 2000 році карт реєстрації уроджених аномалій було отримано 187 (на 100 хлопчиків та 87 дівчаток). У 2001 році зареєстровано 242 випадки УВР у 123 хлопчиків і 119-ти дівчаток.

**ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**

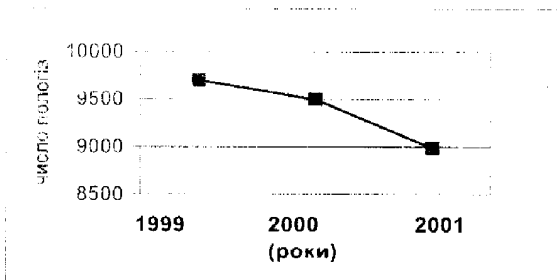
Вибираючи нозологічні одиниці уроджених вад для виявлення можливої залежності від факторів ризику враховували, що патологія має зустрічатися з помітною частотою, помилка при діагностиці повинна бути мінімальною, а чинники середовища суттєво впливати на етіологію захворювання. Проаналізовано дані за наведеними в таблиці підкласами хвороб уродженої та спадкової патології (табл. 1).

Таблиця 1  
Підкласи хвороб уродженої та спадкової патології

Код за МКХ 10 перегляду	Найменування
Q00-Q09	Уроджені вади розвитку нервової системи
Q10-Q18	Уроджені вади розвитку ока, вуха, обличчя та шиї
Q20-Q28	Уроджені вади розвитку системи кровообігу
Q30-Q34	Уроджені вади розвитку органів дихання
Q35-Q37	Розщілини губи та піднебіння
Q38-Q45	Інші уроджені вади розвитку органів травлення
Q50-Q56	Уроджені вади розвитку статевих органів
Q60-Q64	Уроджені вади розвитку сечової системи
Q65-Q79	Уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язової системи
Q80-Q89	Інші уроджені вади розвитку



А



Б

Рис.1. Кількість УВР (А) та пологів (Б) у Чернівецькій області.

Середні показники поширеності УВР за даними Європейського реєстру [4] становлять 23,6–32,3 на 1000 живонароджених. Поширеність УВР в Чернівецькій області за 1999 рік становила 11,8‰, за 2000 рік – 19,7‰, за 2001 рік – 26,7‰. Динаміка поширеності і частоти УВР та числа пологів у Чернівецькій області наведені на рис.1 та в табл.2.

Частота УВР за досліджуваний період зростає в 2,1 раза. У табл. 3 представлена структура УВР серед дитячого населення Чернівецької області.

Проведений аналіз частоти різних позологічних форм УВР показав, що частота таких УВР, як гіпоспадія, дефекти передньої черевної стінки, нервової трубки, кістково-суглобової системи, серцево-судинної системи перевищує рівні Європейського реєстру. Не зважаючи на те, що такі вади розвитку, як гідроцефалія, уроджені вади серця досить точно діагностуються в III триместрі вагітності, питома вага їх за останні три роки збільшилася. Отримані частоти УВР у нашому дослідженні дозволяють стверджувати про правильно вибрану методіку проведення реєстрації вад, однак, враховуючи малочисельність вибірки і невеликий термін спостереження (три роки), проводити статистичний аналіз на цьому матеріалі завчасно.

Таблиця 2

Частота уроджених вад розвитку серед новонароджених і плодів

Роки	Всього виявлено УВР		Живонароджені		Плоди	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1999	115	100	100	86,9	15	13,1
2000	187	100	143	76,4	44	23,6
2001	242	100	201	83,0	41	17,0

Примітка. \* – пізні мимовільні викидні, пізні переривання вагітності, в т.ч. переривання за генетичними показами

Таблиця 3

Частота нозологічних форм уроджених вад розвитку за 1999-2001 рр.

Нозологічна форма	1999		2000		2001		Дані Європейського реєстру
	абс.	на 1000 пологів	абс.	на 1000 пологів	абс.	на 1000 пологів	
Синдром Дауна	6	0,3	7	0,7	8	0,9	0,50-1,4
Аненцефалія	1	0,1	0	0	0	0	0,08-1,0
Енцефалоцеле	0	0	1	0,1	0	0	0,03-0,3
Spina bifida	4	0,2	7	0,7	2	0,2	0,18-1,0
Гідроцефалія	9	0,9	11	1,1	10	0,9	0,20-0,8
Щілина губи та піднебіння	13	1,3	9	0,9	7	0,8	0,01-0,6
Уроджені вади серця					61	6,7	5,0-7,0
Атрезія стравоходу	3	0,3	5	0,5	11	1,1	0,10-0,4
Гіпоспадія	21	2,1	19	2,0	27	3,0	0,20-2,9
Вади кістково-м'язової системи	36	3,7	42	4,4	54	6,0	0,40-1,2
Гастросхіз	3	0,2	6	0,6	4	0,4	0,04-0,2
Омфалоцеле	0	0	2	0,1	3	0,1	0,08-0,4

Для отримання обґрунтованих висновків необхідне подальше спостереження і накопичення матеріалу.

У 2001 р. в МГВ ОМДЦ обстежено 2728 вагітних до 28 тижня гестації та 1333 вагітних – після 28 тижня. Серед обстежених виявлено 41 вад розвитку, з них 15 (36,6%) випадків склали УВР ЦНС. Аналіз структури УВР ЦНС у 40% плодів виявив гідроцефалію, 26,6% – аненцефалію, 20,0% – спинномозкову грижу та у 13,4% – інші вади розвитку ЦНС. Після 28-го тижня вагітності було п'ять плодів із гідроцефаліями, ще у чотирьох плодів вада розвитку ЦНС не діагностована (два випадки гідроцефалії і два випадки аномалії судин). Частота УВР ЦНС у плодів та новонароджених наведена в табл.4.

Таблиця 4

Частота УВР ЦНС у плодів та новонароджених

	Пренатальне УЗД (до 28 тижня)		Реєстрація УВР у новонароджених	
	на 1000 обстежених вагітних	% в структурі всіх УВР	на 1000 новонароджених	% в структурі всіх УВР
Чернівецька область	3,71	38,5	0,45	1,7
Україна	4,99	26,8	1,39	6,8

Зниження частоти УВР ЦНС у 8 разів (по Україні – у 3) в новонароджених у порівнянні з пренатально виявленими вадами є результатом цілеспрямованої елімінаційної тактики щодо таких плодів.

Нами проведений кореляційний аналіз між частотою УВР і такими чинниками: шкідливі звички (шкідливими звичками вважалося вживання алкоголю частіше, ніж один раз на місяць, постійне вживання кави, наркотиків, куріння), професійні шкідливості, наявність екстрагенітальної патології та інфекційні захворювання обох батьків.

При порівнянні відповідей на запитання про наявність шкідливих звичок у батьків дітей з уродженими аномаліями та контролем, стратифікованим за роками, кореляційним аналізом за допомогою таблиць-сполук отримано, що на рівні значущості меншим, ніж 5% залежності не встановлено.

Виявлено вірогідний кореляційний зв'язок між уродженими аномаліями та хронічними екстрагенітальними захворюваннями в анамнезі хоча б в одного з батьків (табл. 5).

В умовах сьогодення особливого значення набувають хронічні та гострі інфекційні захворювання до та під час вагітності. Вивчали вплив стафілококової, стрептококової, гонококової, трихомонадної інфекції, туберкульозу, лістеріозу, токсоплазмозу, мікоплазмозу, цитомегалії, герпесу.

Таблиця 5

Основні чинники ризику виникнення УВР серед новонароджених Чернівецької області за 1999–2001 рр.

Чинники ризику *	Відношення шансів		
	OR	LOR-UOR	P
Хронічні інфекційні захворювання			
Жінки	3,00	1,32-7,04	0,007
Чоловіки	2,56	0,43-19,09	0,440
Всього	2,92	1,38-6,26	0,004
Хронічні екстрагенітальні захворювання			
Жінки	2,36	1,39-4,05	0,002
Чоловіки	2,07	0,71-6,29	0,220
Всього	2,30	1,44-3,71	0,001
Ендокринні захворювання			
Жінки	1,45	0,66-3,18	0,420
Чоловіки	-	-	-
Всього	1,34	0,62-2,89	0,540
Контакт з професійними шкідливостями			
Жінки	4,02	1,65-10,39	0,002
Чоловіки	1,6	0,92-2,81	0,100
Всього	2,15	1,36-3,41	0,001
Шкідливі звички			
Жінки	0,99	0,66-1,49	0,960
Чоловіки	1,30	0,88-1,93	0,200
Всього	1,14	0,86-1,51	0,380

Примітка. \* OR – відношення шансів, LOR – нижня межа 95% довірчого інтервалу для OR, UOR – верхня межа 95% довірчого інтервалу для OR.

Проведений кореляційний аналіз встановив вірогідний зв'язок між рівнем уроджених аномалій та наявністю в анамнезі хронічних інфекційних захворювань у жінки або чоловіка.

Таким чином, проблема УВР у сучасній клінічній педіатрії є дуже актуальною, і базовими в цій галузі є моніторингові дослідження частоти та структури УВР у новонароджених дітей. Аналіз, проведений за 1999-2001 рр. свідчить про динамізм вказаних показників, що засвідчує, з одного боку, можливу роль демографічних, екологічних, генетичних та ін. чинників у їх формуванні, з іншого – дає можливість контролювати стан мутаційного процесу, оцінювати ефективність загальнодержавних та медико-соціальних програм щодо профілактики цієї патології.

## Висновки

1. Моніторинг уроджених вад розвитку виявив зростання поширеності і частоти серед дитячого населення Чернівецької області.

2. Найбільш розповсюдженими є аномалії кістково-м'язової системи, нервової трубки, передньої черевної стінки, уроджені вади серця та гіпоспадії.

3. За 1999-2001 рр. спостереження виявлені деякі чинники впливу на рівень уродженої патології – хронічні інфекційні захворювання, екстрагенітальні захворювання, контакт з професійними шкідливостями хоча б в одного з членів подружжя.

**Література.** 1. Доманич Е.И., Волосников Д.К., Масленникова П.В., Богданова Л.В. Частота пороков головного мозга у новорожденных // Психоневрология. – 2000. – №2. – С.28-30. 2. Кириллова Е.А., Никифорова О.К., Жученко Н.А. Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных // Перинатология. – 2000. – №1. – С.18-22. 3. Гимченко О.І., Турос О.І., Гойда Н.І. та ін. Ризик виникнення апенцефалій та спинномозкової кили у живонароджених дітей України // ЕН. – 2001. – №1. – С.26-28. 4. EURUCAT Working Group. Prevalence of neural tube defects in 20 regions of Europe and the impact of prenatal diagnosis, 1980-1986 // J. Epidemiol. Community Health. 1991. V.45. P.52-54.

#### МОНИТОРИНГ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ БУКОВИНЫ

*Т.В. Сорокман*

**Резюме.** Мониторинг врожденных пороков развития (ВПР) проводился на базе МГО ОМДЦ на протяжении 1999–2001 гг. Регистрировались 19 форм ВПР соответственно Европейского регистра. Учет ВПР проводился методом текущей регистрации случай-контроль. За три года выявлено 584 ВПР. В их структуре наибольший удельный вес имеют пороки костно-суставной системы, нервной трубки, передней брюшной стенки, ВПС и гипоспадии. Выявлена корреляционная зависимость между частотой

ВПР и наличием экстрагенитальной патологии, инфекционных заболеваний и профессиональных вредностей у родителей.

**Ключевые слова:** дети, врожденные пороки развития, мониторинг.

#### MONITORING OF CONGENITAL DEVELOPMENTAL DEFECTS AMONG BUKOVINIAN POPULATION

*T.V. Sorokman*

**Abstract.** For 3 years (1999-2001) congenital developmental defects (CDD) of nineteen (19) forms have been registered according to the European Register. CDD monitoring has been performed by the method of current registration case - control. 584 CDD have been defined for three years. In their structure defects of the osseous-articulation system, the nervous tube, anterior abdominal wall, CHD, hypospadias have been found to be of the greatest number. Correlation between CDD frequency and extragenital pathology, infectious diseases and professional harmful influence of parents has been found.

**Key words:** children, congenital developmental defects, monitoring.

**Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. 2002. – Vol.1, №1. – P.77-80.*

*Надійшла до редакції 17.04.2002*