

УДК 616.12-053.1:51-7

Н.І. Підвисоцька

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

МАТЕМАТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВПЛИВУ ЧИННИКІВ РИЗИКУ НА ВИНИКНЕННЯ УРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ У ДІТЕЙ

Резюме. Проаналізовано роль чинників ризику в генезі уроджених вад серця в дітей та дана їх прогностична оцінка з розробкою математичних моделей та констеляційних таблиць ймовірності розвитку патології.

Ключові слова: чинники ризику, діти, уроджені вади серця.

Уроджені вади розвитку (УВР) у дітей – найбільш складна складова в структурі дитячої захворюваності, інвалідності та смертності. Незважаючи на певну увагу цивілізованого суспільства до чинників ушкодження спадковості, УВР залишаються важкою медико-соціальною та етичною проблемою. Першочергове значення має удосконалення та впровадження програм активного формування серед вагітних груп ризику щодо народження дитини з вадами, зокрема уродженими вадами серця (УВС), які виявляються з частотою 7-12 випадків на 1000 новонароджених [1].

Дані літератури, присвячені чинникам ризику УВС [1-6], є суперечливими та не до кінця вивченими. До сьогодні недостатня увага приділяється кількісному вираженню того чи іншого чинника, його прогностичному значенню та інформативності. Визначення ролі кожного із досліджуваних чинників ризику дозволить своєчасно скорегувати підпорядковані чинники та тим самим знизити ризик формування УВС.

Мета дослідження: оцінити вплив несприятливих чинників на виникнення УВС у дітей.

Матеріали і методи. Основну групу дослідження становили 144 сім'ї, в яких народилися діти із вадами серця. Контрольну групу – 66 сімей, діти яких не страждали на вказану патологію. Для досягнення поставленої мети була обгрунтована програма вивчення впливу різних чинників на формування УВС, результати дослідження стали основою для наступного прогнозування з метою виділення груп ризику щодо вад серця. Оцінка впливу несприятливих чинників проводилася за допомогою багатофакторного аналізу, констеляційна оцінка – за методом послідовного аналізу Вальда. Усі дані були оброблені загальноприйнятими методами варіаційної статистики та

кореляційного аналізу за Пірсоном за допомогою пакетів комп'ютерних програм "STATISTICA" for Windows 8.0.0. (SPSS I.N.C.; 1989-1997), "STATISTICA V.6.0 (Stat Soft Inc; 1984-1996).

Результати дослідження та їх обговорення.

Багатофакторний кореляційний аналіз чинників, які мають найбільший вплив на виникнення УВС у дітей включав: оцінку впливу чинників, що характеризують стан здоров'я батьків, спадкових чинників та чинників акушерського анамнезу матері. Характеризований рівень впливу виявлених чинників ризику на формування УВС серед новонароджених, представлений у таблицях 1 та 2.

Визначені провідні чинники у генезі УВС стали складовими запропонованих математичних моделей ризику та основою бальної таблиці для констеляційної оцінки вірогідності розвитку УВС у дітей (табл. 3). Вклад чинників у першій групі (стан здоров'я батьків) неоднозначний. Перший фактор (F₁): (17,4% інформації) обумовлювали вік батьків, куріння батьків під час вагітності, вживання алкоголю та кави матір'ю, гострі інфекційні захворювання, стреси, професійні шкідливості та екстрагенітальна патологія у матері. Другий фактор (F₂): (2,8% інформації) визначався віком батька, стресовими ситуаціями, курінням та фізичною роботою батьків, вживанням кави батьком, екстрагенітальною патологією та професійними шкідливостями батька. Третій фактор (F₃): (6,7% інформації) зумовлювали куріння батька під час вагітності матері, екстрагенітальна патологія матері, стресові ситуації у матері впродовж вагітності. Фактор 4 (F₄): (7,7% інформації) включав негативні впливи по батьківській лінії (стреси у батька, куріння батька під час вагітності матері, хронічні захворювання та професійні шкідливості батька). Для першої групи чинників УВС у дітей ма-

Оцінка соціально-гігієнічних чинників ризику виникнення уроджених вад серцево-судинної системи

| № п/п | Оцінюваний фактор | Відношення шансів і межі 95% ДІ | χ^2 | p |
|-------|---|---|-----------------------|----------------------------|
| 1. | Відсутність у матері вищої освіти | 1,1<1,8<3,2 | 4,8 | 0,03 |
| 2. | Наявність шкідливих звичок у матері | 1,8<3,5<6,3 | 13,41 | 0,0003 |
| 3. | Вживання алкоголю матір'ю впродовж вагітності | 4,1<18,2<113,9 | 25,4 | 0,00001 |
| 4. | Куріння матері впродовж вагітності | 0,9<7,6<59,1 | 3,909 | 0,048 |
| 5. | Вживання кави матір'ю впродовж вагітності | 0,9<1,9<3,9 | 5,999 | 0,014 |
| 6. | Наявність шкідливих звичок у батька | 1,6<2,6<4,7 | 9,44 | 0,0021 |
| 7. | Вживання алкоголю батьком до запліднення | 1,4<2,3<4,0 | 10,3 | 0,001 |
| 8. | Куріння батьком до зачаття | 1,1<1,9<3,3 | 5,2 | 0,02 |
| 9. | Куріння і вживання алкоголю батьком до зачаття | 1,7<2,9<5,3 | 15,1 | 0,0001 |
| 10. | Вживання кави батьком | 0,8<1,6<3,0 | 1,303 | 0,254 |
| 11. | Стресові ситуації в анамнезі: - у матері - у батька | 0,3<0,5<1,0 0,8<1,9<4,2 | 4,56 2,16 | 0,0327 0,1414 |
| 12. | Соціальне положення матері: - робітниця на промисловому підприємстві - службовець - домогосподарка | 1,7<3,4<6,1 0,3<0,5<0,9 0,2<0,4<0,8 | 14,11 3,39 6,27 | 0,002 0,0656 0,0123 |
| 13. | Соціальне положення батька: - робітник на промисловому підприємстві - службовець - не працює | 3,9<4,3<4,7 0,2<0,4<0,7 0,006<0,2<0,7 | 20,92 8,79 9,24 | 0,0000 0,0030 0,0024 |
| 14. | Виробничий стаж матері на момент пологів: - менше 3 років - більше 3 років | 0,4<0,6<0,9 1,1<1,7<2,7 | 5,0 5,0 | 0,03 0,03 |
| 15. | Виробничий стаж батька на момент пологів: - менше 3 років - більше 3 років | 0,5<0,8<1,3 0,8<1,3<2,1 | 1,05 0,88 | 0,31 0,34 |
| 16. | Наявність в анамнезі професійних шкідливостей: - у матері - у батька | 1,9<9,6<39,4 2,2<7,3<21,9 | 11,60 15,32 | 0,0007 0,0001 |
| 17. | Наявність в анамнезі стресових ситуацій: - у матері - у батька | 0,3<0,5<1 0,8<1,9<4,2 | 4,56 2,16 | 0,0327 0,1414 |
| 18. | Важка фізична праця в анамнезі: - у матері - у батька | 0,7<1,3<2,7 1,3<2,2<3,7 | 0,24 5,84 | 0,6275 0,0157 |
| 19. | Пологи: - у зареєстрованому шлюбі - поза зареєстрованим шлюбом | 0,03<0,1<0,3 2,7<1,2<29,4 | 15,51 15,51 | 0,0001 0,0001 |

тематична модель ризику наступна: $УВС = F_1 0,49 + F_2 0,45 + F_3 0,39 + F_4 0,33$. Перший фактор (F_1) у другій групі (спадковий анамнез) несе 37,3% інформації та обумовлений УВС у матері, в іншій

дитини та в одного з батьків, стигмами дизембриогенезу в дитини, другий фактор (F_2) – 30,8% визначався наявністю уроджених вад у матері та в інших дітей. Для другої групи чинників матема-

Оцінка медико-біологічних чинників ризику виникнення уроджених вад серцево-судинної системи

| № п/п | Оцінюваний фактор | Відношення шансів і межі 95% ДІ | χ^2 | p |
|-------|--|--|----------------------|----------------------------|
| 1. | Вік матері на момент зачаття: - 15-19 років - 20-29 років - старше 35 років | 0,3<0,7<1,8 0,3<0,5<1,1 1,2<6,1<27,5 | 0,20 3,18 6,05 | 0,6547 0,0747 0,0139 |
| 2. | Вік батька на момент зачаття: - 15-19 років - 20-29 років - старше 35 років | 0,1<0,6<2,9 0,2<0,4<1,1 2,5<4,9<8,8 | 0,06 2,08 4,13 | 0,8038 0,1490 0,0422 |
| 3. | Хронічні захворювання в анамнезі: - у матері - у батька | 1,1<2,7<5,9 1,4<3,4<8,2 | 5,55 6,20 | 0,0184 0,0128 |
| 4. | Пологи в результаті другої та наступних вагітностей | 1,7<3,3<5,9 | 13,52 | 0,0002 |
| 5. | Наявність абортів в анамнезі у матері | 1,3<2,6<5,2 | 5,86 | 0,0155 |
| 6. | Аборт при першій вагітності | 0,8<7,6<56,2 | 3,91 | 0,048 |
| 7. | Випадки невиношування попередніх вагітностей в анамнезі у матері | 0,5<4,9<39,2 | 1,71 | 0,1916 |
| 8. | Дитяча смертність/мертвонародження | 0,3<2,8<24,6 | 0,34 | 0,562 |
| 9. | Гестоз першої половини вагітності | 1,5<2,9<5,2 | 10,90 | 0,0010 |
| 10. | Загроза переривання вагітності у II триместрі | 2,2<5,5<12,1 | 36,58 | 0,0000 |
| 11. | Хронічна фетоплацентарна недостатність впродовж вагітності | 2,9<5,9<11,8 | 18,12 | 0,0000 |
| 12. | Анемія впродовж вагітності | 0,6<1,5<3,6 | 0,38 | 0,5386 |
| 13. | Інфекційні захворювання до 12 тижнів вагітності | 1,8<8,8<39,6 | 10,34 | 0,0013 |
| 14. | Вживання м'яса впродовж вагітності: - рідко* - часто** | 0,9<1,6<2,8 0,4<0,6<1,1 | 2,2 2,2 | 0,13 0,13 |
| 15. | Вживання овочів впродовж вагітності: - рідко - часто | 1,2<2,3<4,4 0,2<0,4<0,8 | 5,995 5,995 | 0,014 0,014 |
| 16. | Вживання фруктів впродовж вагітності: - рідко - часто | 0,7<1,0<1,7 0,6<0,9<1,5 | 0 0,07 | 0,96 0,79 |
| 17. | Вживання зелени впродовж вагітності: - рідко - часто | 0,2<0,4<0,8 1,2<2,5<5,3 | 4,324 3,300 | 0,038 0,069 |
| 18. | Вживання матір'ю фолієвої кислоти і вітаміна Е впродовж вагітності | 0,3<0,5<0,9 | 4,656 | 0,031 |

Примітки: * – „рідко” – до 2 разів на тиждень; ** – „часто” – більше 2 разів на тиждень

тична модель ризику УВС складалася з двох віртуальних чинників ризику: $УВС = F_1 0,65 + F_2 0,71$. Для третьої групи чинників (акушерський анамнез) математична модель ризику УВС представлена одним фактором – $F_1 0,74$, який несе 32,9%

інформації і обумовлений особливостями акушерського анамнезу.

Використання результатів багатофакторного аналізу як математичної моделі УВС обґрунтовує більш точне визначення груп ризику в кожному

Критерії прогнозу вірогідності розвитку уроджених вад серцево-судинної системи

| № п/п | Чинники | Градації чинників | Частота, % | Прогностичні коефіцієнти | |
|-------|--|-------------------|------------|--------------------------|----------------|
| | | | | K ₁ | K ₂ |
| 1. | Вік матері на момент зачаття старше 35 років | Так/ні | 15,9±3,0 | 7 | -0,6 |
| 2. | Вік батька на момент зачаття старше 35 років | Так/ні | 13,2±2,8 | 6 | -0,5 |
| 3. | Хронічні захворювання в анамнезі у матері | Так/ні | 29,9±3,8 | 3 | -0,9 |
| 4. | Хронічні захворювання в анамнезі у матері | Так/ні | 25,0±3,6 | 6 | -1 |
| 5. | Пологи в результаті другої та наступних вагітностей | Так/ні | 77,8±3,5 | 2 | -3,5 |
| 6. | Наявність абортів в анамнезі у матері | Так/ні | 34,0±3,9 | 3 | -0,5 |
| 7. | Аборт при першій вагітності | Так/ні | 10,4±2,5 | 8 | -0,9 |
| 8. | Гестоз першої половини вагітності | Так/ні | 52,8±4,2 | 3 | -1,9 |
| 9. | Загроза переривання вагітності у II триместрі | Так/ні | 61,1±4,1 | 6 | -3,4 |
| 10. | Хронічна фетоплацентарна недостатність впродовж вагітності | Так/ні | 43,1±4,1 | 6 | -1,9 |
| 11. | Інфекційні захворювання до 12 тижнів вагітності | Так/ні | 21,5±3,4 | 9 | -0,9 |
| 12. | Наявність шкідливих звичок у матері | Так/ні | 50,7±4,2 | 3,5 | -1,9 |
| 13. | Вживання алкоголю матір'ю впродовж вагітності | Так/ні | 10,4±2,5 | 8 | -0,5 |
| 14. | Куріння матері впродовж вагітності | Так/ні | 26,4±3,7 | 9,4 | -1 |
| 15. | Наявність шкідливих звичок у батька | Так/ні | 70,1±3,8 | 1,7 | -1,9 |
| 16. | Соціальне положення матері: робоча на промисловому підприємстві | Так/ні | 56,3±4,1 | 3,1 | -2 |
| 17. | Соціальне положення батька: робочий на промисловому підприємстві | Так/ні | 65,3±4,0 | 3,3 | -0,3 |
| 18. | Контакт з професійними шкідливостями у матері | Так/ні | 23,6±3,5 | 9,0 | -1,7 |
| 19. | Контакт з професійними шкідливостями у батька | Так/ні | 31,9±3,9 | 7,2 | -1,4 |

Примітки: K₁ і K₂ – коефіцієнти (бали), які виставляються за наявності або відсутності чинника

конкретному випадку за найбільш значимими чинниками формування патології, підвищує ефективність первинної профілактики при проведенні медико-генетичного консультування.

При досяганні діагностичного порогу в 77,5 балів і вище, з вірогідністю у 95% визначається ризик виникнення УВС у дитини згідно з прогно-

стичною таблицею.

Висновок. Визначення чинників ризику щодо формування УВС у плода з їх бальною оцінкою та розробкою математичних моделей дозволить прогнозувати розвиток патології в конкретної дитини та надасть можливість провести прекоцепційну профілактику, направлену на конкретні ймовірні

чинники при медико-генетичному консультуванні.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи різноманітність чинників в генезі УВС,

необхідно розробити комплекс профілактичних заходів, спрямованих на дію певного несприятливого чинника.

Список використаної літератури

1. Клименко Т.М. К вопросу необходимости совершенствования пренатальной диагностики врожденных пороков сердца / Т.М. Клименко, О.Ю. Карапетян // Неонатолог., хірург. та перинатальна мед. – 2013. – Т. III, № 3(9). – С. 52-56.
2. Выделение факторов риска врожденных пороков развития у детей Ростовской области по данным мониторинга / А.А. Афонин, К.И. Лазарева, С.С. Амелина [и др.] // Педиатр. – 2010. – Т. 89, № 6. – С. 140-143.
3. Зборовська Н.В. Особливості соматичного і репродуктивного статусу у жінок, які народили дитину з природженими вадами розвитку, та їх визначення з використанням методу випадок-контроль за даними Львівського обласного клінічного перинатального центру за 2007-2009 роки / Н.В. Зборовська, Н.С. Лук'яненко, Н.І. Кіцера // Здоров'я ребенка. – 2012. – № 4(39). – С. 59-61.
4. Чинники ризику та поширеність уроджених вад розвитку серед новонароджених дітей / Т.В. Сорокман, М.Г. Гінгуляк, В.О. Пікузо [та ін.] // Бук. мед. вісн. – 2011. – Т. 15, № 2. – С. 179-182.
5. Сухарева Г.Э. Алгоритм организации перинатальной помощи при подозрении на врожденную аномалию сердечно-сосудистой системы у плода и новорожденного / Г.Э. Сухарева // Неонатолог., хірург. та перинатальна мед. – 2013. – Т. III, № 3(9). – С. 26-30.
6. Козлова С.И. Мониторинг врожденных пороков развития: Текст.: пособие для врачей / С.И. Козлова, Н.С. Демикова, Н.Н. Прытков – М.: РМАПО, 2000. – 34 с.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Резюме. Проанализирована роль факторов риска в генезе врожденных пороков сердца у детей и дана их прогностическая оценка с разработкой математических моделей и констеляционных таблиц вероятности развития патологии.

Ключевые слова: факторы риска, дети, врожденные пороки сердца.

MATHEMATICAL SUBSTANTIATION OF RISK FACTORS INFLUENCE ON THE ORIGIN OF CONGENITAL HEART DISEASES IN CHILDREN

Abstract. The role of risk factors in the genesis of congenital heart diseases in children was analyzed and their prognostic evaluation with the development of mathematical models and constellation tables of probability of the disease are presented.

Key words: risk factors, children, congenital heart diseases.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 11.05.2015 р.

Рецензент – проф. Нечитайло Ю.М. (Чернівці)