

УДК 616.61-036-053.2/5

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

© 2009 Мазур Л.И., Абрамова О.А.
Самарский государственный медицинский университет
Статья получена 07.10.2009 г.

Проведен комплексный анализ значимости факторов риска формирования врожденных пороков развития плода. Исследование проводилось на базе отделения патологии новорожденных ДГКБ №1 в период с 2004 по 2007 гг. В результате проведенной работы на основании анализа клинико-анамнестических данных, полученных в результате скринингового анкетирования, дана качественная и количественная оценка приоритетным медико-социальным факторам риска формирования врожденных пороков развития плода, выявляемых как на этапе планирования беременности, так и в антенатальном периоде. Методом математического анализа разработана модель определения популяционного риска формирования ВПР без уточнения группы пороков плода. По результатам комплексного анализа построена математическая модель определения риска формирования определенной группы пороков развития (септальные пороки сердца, сосудистые пороки сердца, комбинированные пороки сердца и сосудов, пороки развития мочевыделительной системы), а также синдрома Дауна, разработан алгоритм профилактики формирования ВПР и синдрома Дауна.

Ключевые слова: *врожденные пороки развития, скрининг, популяционный риск, математическая модель*

Врожденная и наследственная патология в РФ занимает ведущее место в структуре инвалидности, перинатальной и младенческой смертности. По данным последних исследований врожденные пороки развития (ВПР) встречаются у 4,0-6,0% новорожденных, а их вклад в структуру младенческой смертности достигает 35-40%. Несмотря на достигнутый уровень развития методов пренатальной диагностики и развитие медико-генетической службы, число детей с врожденными пороками развития и хромосомными аномалиями в Самарском регионе составляет 2,2% с 1999 г. Отсутствуют методы их прогнозирования на этапе прегравидарной подготовки.

В соответствии с поставленными целью и задачами, нами было проведено ретроспективное исследование распространенности и структуры ВПР, а также выявлены факторы риска их формирования у плода. Исследование проводилось на базе отделения патологии новорожденных «Детская городская клиническая больница №1» г.о. Самара. За исследуемый период с 2004 по 2007 гг в отделении патологии новорожденных было выявлено 305 (7,9%) доношенных новорожденных с различными пороками развития, из них 21 ребенок с синдромом Дауна. Эти дети составили основную группу наблюдения. В качестве группы сравнения использовались данные 100 новорожденных детей без исследуемой патологии (ВПР или синдром Дауна).

*Мазур Лилия Ильинична, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии
Абрамова Ольга Алексеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии*

В структуре выявленных пороков развития первое место занимают врожденные пороки сердца и сердечно-сосудистой системы (53,1%). Второе место – пороки мочевыделительной системы (19,01%), третье место – множественные пороки развития (7,2%) и хромосомные аномалии (7,5%) (рис. 1).

Известно, что возраст женщины – важный фактор, влияющий на благополучное течение беременности и формирование здоровья плода и новорожденного. Среди матерей выделено пять возрастных групп. В обеих группах наблюдения выделены две подгруппы: первородящие и повторнородящие. Проанализирован акушерский анамнез в подгруппе первородящих. Данные акушерского анамнеза показали, что частота абортов среди первородящих женщин из основной группы превышала этот показатель в 4 раза по сравнению с группой сравнения, частота самопроизвольных прерываний беременности – в 2 раза. Мы проанализировали и особенности течения настоящей беременности. В 2 раза чаще течение беременности в этой группе осложнялось угрозой прерывания. Аномальное количество околоплодных вод наблюдалось в 3 раза чаще, чем в группе сравнения.

В ходе исследования выявлено, что дети с врожденными пороками развития в 2 раза чаще рождаются в неполных семьях и остаются на попечении государства, в 2,5 раза чаще в случае отсутствия наблюдения беременной специалистами, что косвенно отражает отношение женщины к факту беременности.

Далее нами были разработаны две модели: определения риска формирования ВПР у плода без уточнения типа порока и риск рождения

ребенка с конкретной группой пороков в уже сформированной подгруппе риска. При построении прогноза учитывались как факторы риска, так и факторы антириска. Для удобства их качественного анализа рассчитывался диагностический коэффициент. Были выделены следующие группы факторов (антифакторов):

- демографические факторы (возраст матери и отца, наличие или отсутствие зарегистрированных брачных отношений);

- социально-гигиенические факторы (место проживания, социальный статус);
- профессиональные факторы (особенности профессиональной деятельности);
- перенесенные заболевания;
- акушерский анамнез;
- особенности течения настоящей беременности и родоразрешения.

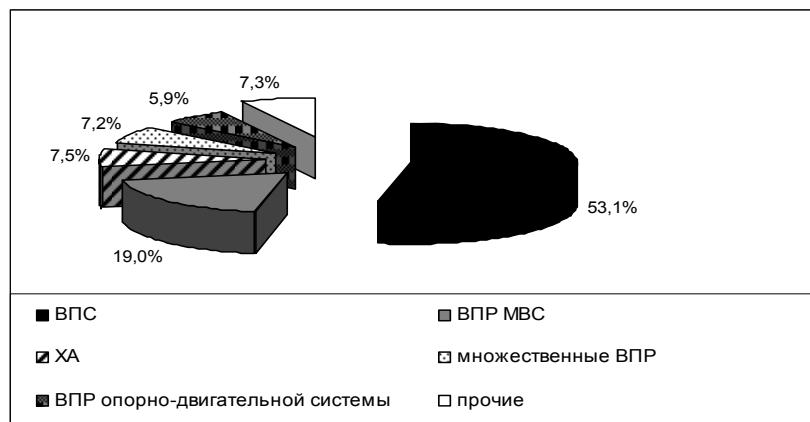


Рис. 1 Структура ВПР по данным отделения патологии новорожденных неонатального центра (2004-2007 гг.)

Анализ демографических факторов показал, что наибольшие значения ДК имеют такие характеристики, как возраст матери моложе 18 и более 40 лет, а также отсутствие зарегистрированных брачных отношений. По нашим данным, вероятность развития ВП не увеличивается пропорционально увеличению возраста отца, и остается на одинаковом уровне при достижении им возраста 30 лет.

Анализ профессиональных факторов риска показал, что из выделенных категорий 2 доказательно уменьшают риск развития ВП – служащие и учащиеся, одна увеличивает риск – домохозяйки.

Анализ значимости перенесенных заболеваний как фактора риска показал, что перенесенный сифилис в анамнезе повышает риск формирования ВП почти в 10 раз.

Нами установлено, что с увеличением количества беременностей увеличивается и риск рождения ребенка с ВП. Наличие фактора «более 3х родов в анамнезе» повышает риск более чем в 4 раза (ДК=6,54; ОР=4,51), а повторное прерывание беременности – почти в 10 раз.

Учет всех перечисленных факторов позволяет определить риск рождения ребенка с ВПР на этапе прегравидарной подготовки.

Далее был проведено исследование прогностического значения осложнений течения беременности. Прогностическая ценность характерна для таких состояний, как обвитие пуповиной и маловодие. Достоверное влияние на

вероятность развития ВПР выявлено также в отношении следующих комбинаций: хроническая фетоплацентарная недостаточность и анемия (ДК=2,28; ОР=1,7), анемия и угроза прерывания беременности (ДК=3,24; ОР=2,11) и хроническая фетоплацентарная недостаточность и угроза прерывания беременности (ДК=2,01; ОР=1,58).

Вторым этапом моделирования являлось определение риска формирования конкретной группы пороков. Все регистрируемые пороки были сгруппированы в несколько типов:

- септальные пороки сердца;
- сосудистые пороки;
- комбинированные пороки сердца и сосудов;
- пороки мочевыделительной системы;
- синдром Дауна.

В качестве меры информативности признака использовали показатель диагностического коэффициента (ДК).

При анализе факторов риска по формированию септальных пороков выделено 10 прогностических признаков (3 фактора и 7 антифакторов). Из факторов риска наиболее значимыми являются: трое и более родов в анамнезе, ранний токсикоз беременности и отеки во время беременности. Среди антифакторов – возраст отца старше 40 лет, гипоксические состояния у плода, сочетание ХФПН и анемии во время беременности. Полученные данные о прогностической ценности рассматриваемых

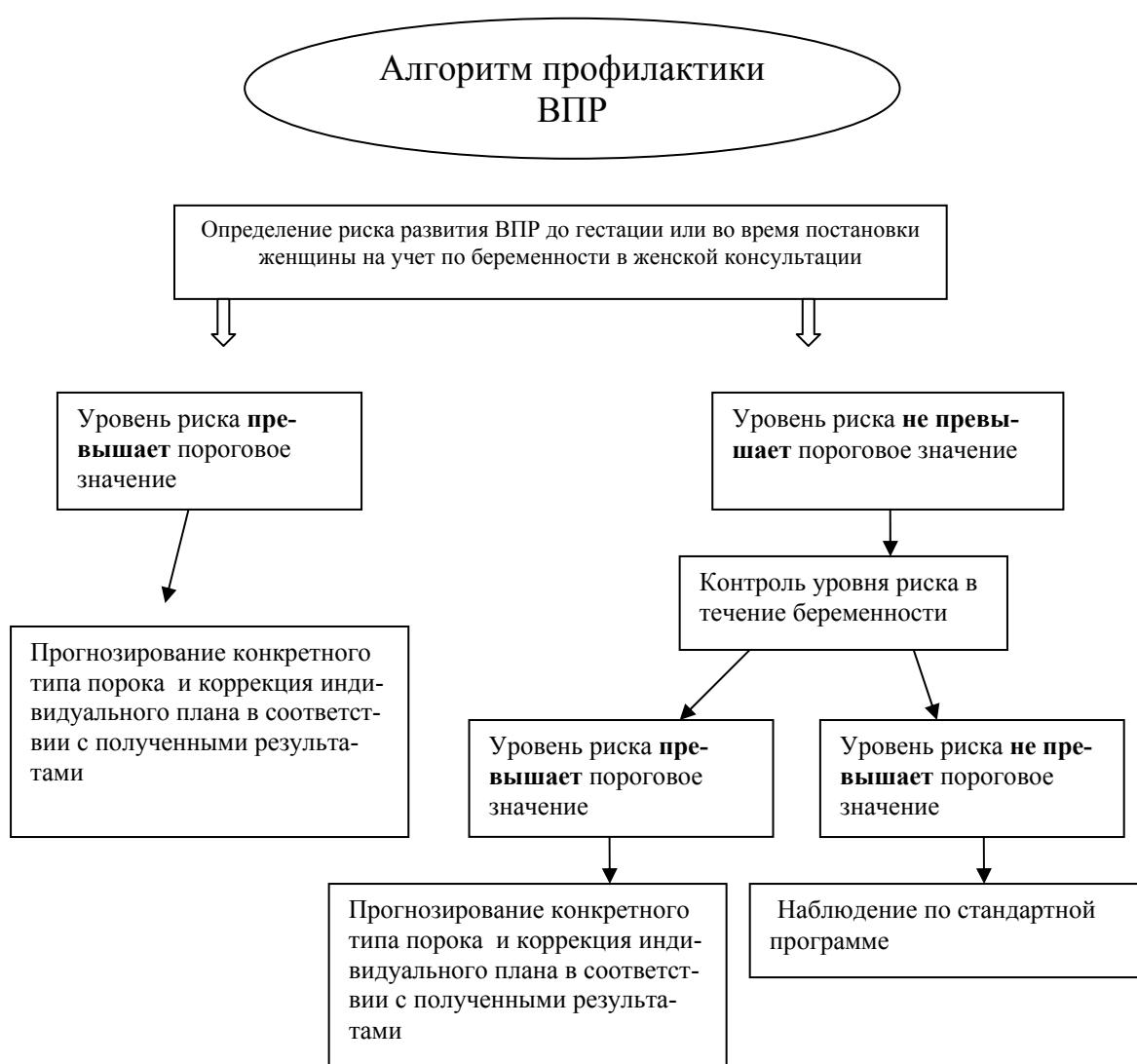
факторов позволяют использовать в данной ситуации отрицательный тип прогноза, когда цель прогнозирования заключается в исключении прогнозируемого состояния, а не в его подтверждении.

В результате анализа факторов риска у детей с сосудистыми пороками получены следующие результаты. Достаточную прогностическую ценность имеют 22 признака, из которых большинство (17 или 77%) являются факторами риска. Следовательно, прогноз вероятности развития сосудистых пороков должен строиться на основе положительного подхода – нарастания риска. Наиболее прогностически значимыми являются: эндокринные заболевания матери, работа матери в качестве педагога или мед. работника, возраст матери старше 30 лет, а также осложнения течения беременности (гестоз, анемия, УПБ, ХФПН).

Прогностическую ценность для определения риска формирования комбинированных пороков сердца имеет 21 признак, из которых 17- факторы риска. Максимальные значения

ДК имеют следующие характеристики: молодой возраст родителей, отсутствие трудовой деятельности у матери, отсутствие зарегистрированных брачных отношений. Особую значимость имели такие осложнения беременности, как токсикоз первой ее половины, перенесенная ОРВИ в первом триместре беременности. При данном типе пороков чаще, чем при других, наблюдались гипоксические и гипотрофические состояния плода.

При исследовании факторов риска формирования пороков мочевыделительной системы выделен 21 признак, из которых 12 являются факторами риска, а 9 факторами антириска. Наибольшее прогностическое значение имело наличие хронического пиелонефрита в анамнезе, а также патология со стороны желудочно-кишечной системы и гениталий. Пороки мочевыделительной системы развивались реже, чем другие типы пороков, при таких осложнениях беременности, как гестоз, анемия, гипоксические состояния плода.



Проверка возможности выделить подгруппу риска по развитию синдрома Дауна, как наиболее частого генетического дефекта, показала следующие результаты. Всего в данной модели было выделено 20 значимых диапазонов признаков, из которых 16 (80%) были факторами риска. Такие состояния, как «гипоксические состояния плода» ($\Delta K=6,68$) и «пренатальная гипотрофия» ($\Delta K=7,0$), имели наивысшие значения диагностического коэффициента. Антифакторы имели уровень значимости в 2-3 раза выше, чем факторы, что

указывает на большую ценность отрицательного прогноза, чем положительного.

Полученные модели позволили разделить общую группу риска развития ВП разного типа на специфические подгруппы, что позволяет разработать алгоритм профилактики ВПР, позволяющий корректировать индивидуальное наблюдение за женщиной на этапе прегравидарной подготовки, а также на ранних сроках беременности в зависимости от порогового значения уровня риска.

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF FORMATION THE FETUS CONGENITAL DEVELOPMENTAL ANOMALIES

© 2009 L.I. Mazur, O.A. Abramova
Samara State Medical University
Article is received 2009/10/07

The complex analysis of the importance of risk factors of formation the fetus congenital developmental anomalies is lead. Research was spent on the basis of newborns pathology branch in CCCH №1 during 2004- 2007 years. As a result of the lead work on the basis of the clinical and anamnestic data analysis, received as a result of screening questioning, the qualitative and quantitative estimation is given to priority of medical-social risk factors of formation the fetus congenital developmental anomalies revealed both at a stage of pregnancy planning and in prenatal period. By the method of mathematical analysis it was developed the model of population risk definition of fetus congenital developmental anomalies formation without specification of group of defects of a fetus. By results of the complex analysis the mathematical model of definition of risk formation of the certain group of developmental anomalies (septal heart defects, vascular heart defects, combined heart and vascular defects, developmental anomalies of urinary systems) and also Down syndrome is constructed, the algorithm of preventive maintenance of formation the fetus congenital developmental anomalies and Down syndrome is developed.

Key words: *congenital developmental anomalies, screening, population risk, mathematical model*