

**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.

