

Т. В. Сорокина

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И
ПРОФИЛАКТИКА ВРОЖДЕННЫХ
ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ В
КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Кировская областная детская клиническая
больница*

В последние десятилетия все большее значение среди причин перинатальной и младенческой смертности, детской заболеваемости и инвалидности приобретают врожденные пороки развития. В этой связи актуальнейшей проблемой здравоохранения является ранняя диагностика и профилактика врожденных пороков развития у детей.

В настоящее время ранняя диагностика врожденных пороков развития подразумевает диагностику еще во время внутриутробного развития до периода жизнеспособности плода. Благодаря пренатальной диагностике возможно осуществление этой задачи и предотвращение рождения детей с тяжелыми и летальными пороками развития. Поэтому пренатальной диагностике принадлежит решающая роль в комплексе мероприятий по профилактике врожденных пороков развития у детей.

Основой для организации и проведения профилактики врожденных пороков развития является их мониторинг, позволяющий на региональном уровне оценить распространенность врожденных пороков развития и эффективность проводимых профилактических мероприятий.

С целью изучения региональных особенностей распространенности врожденных пороков развития и оценки эффективности пренатальной диагностики проведен анализ данных территориального мониторинга врожденных пороков развития и пренатального скрининга в Кировской области.

Материал и методы исследования

Для определения частоты врожденных пороков развития использовались данные регионального мониторинга врожденных пороков развития у детей за период с 1998 по 2004 г. Общее число новорожденных за этот период составило – 92 069, среди них зарегистрировано 2452 врожденных порока развития у детей в возрасте до года и плодов, выявленных в процессе пренатальной диагностики.

Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в Кировской области основана на системе ультразвукового скрининга в комплексе с биохимическим скринингом II триместра беременности на альфа-фетопротеин и хорионический гонадотропин. Общее число обследованных беременных женщин в системе пренатального скрининга за период с 1998 по 2004 г. составило 65 656. На акушерском этапе определялись ультразвуковые и биохимические маркеры у всех беременных женщин в скрининговом порядке. По результатам этого этапа с учетом анамнеза, возраста и отклонений в скрининге беременных выделялась «группа риска», в которой в дальнейшем проводилось подтверждающее обследование через медико-генетическую консультацию Областной детской клинической больницы. При выявлении врожденных пороков развития плода оценивался прогноз для плода и новорожденного, в том числе возможности оперативной коррекции. Организационно-тактические вопросы решал пренатальный консилиум в составе генетика, врача ультразвуковой диагностики, акушера-гинеколога, профильного детского хирурга, неонатолога и юриста.

Результаты и их обсуждение

За 7-летний период мониторинга врожденных пороков развития их совокупная частота по Кировской области составила 26,63 на 1000 рождений. В динамике отмечается тенденция к росту общего уровня врожденных пороков развития, что объясняется улучшением их диагностики и полноты учета в системе мониторинга за эти годы (рис.1). В целом частота врожденных пороков развития за исследуемый период находится в пределах средних величин, характерных для территории России.

За период с 1998 по 2004 г. на территории Кировской области проводилась комплексная

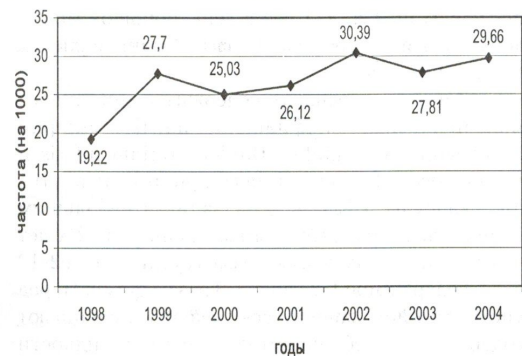


Рис. 1. Динамика частоты врожденных пороков развития за 1998-2004 гг. в Кировской области

программа пренатальной диагностики (сочетание ультразвукового и биохимического скрининга). В целом отмечается положительная динамика развития пренатального скрининга в области. Охват беременных увеличился ультразвуковым скринингом с 67% до 91%, биохимическим скринингом с 54% до 85% (за исключением 1999-2001 гг., когда в связи с изменившимися условиями финансирования обследования беременных на альфа-фетопротеин и хорионический гонадотропин носили не массовый, а селективный характер) (рис.2).

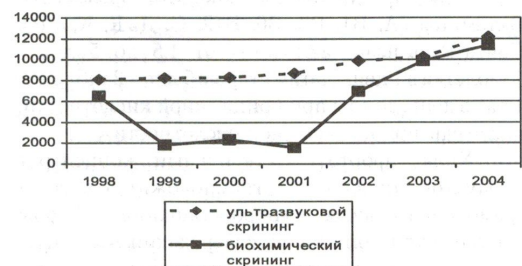


Рис. 2. Динамика числа беременных, участвующих в ультразвуковом и биохимическом пренатальном скрининге в 1998-2004 гг.

Расширение массовости пренатальных исследований способствовало объективно-правильному отбору беременных женщин группы риска для медико-генетического консультирования и углубленного обследования с целью уточнения диагноза плода (ультразвуковое исследование плода второго уровня и пренатальное кариотипирование по показаниям). В связи с этим улучшилось антенатальное выявление врожденных пороков развития. Среди выявленных врожденных пороков развития преобладают пороки центральной нервной системы – 30%, пороки развития почек – 18%, множественные врожденные пороки развития и хромосомные аномалии – 15%, пороки развития желудочно-кишечного тракта и передней брюшной стенки – 13%.

В 60-70% случаев беременности с выявленными аномалиями плода прерываются с дальнейшей патологоанатомической верификацией пренатального диагноза врожденного порока развития плода в присутствии врача-генетика. Показатель прерванных беременностей с врожденными пороками развития плода вырос с 2,09 на 1000 родившихся в 1998 г. до 4,98 в 2004 г.

Пренатальная диагностика позволила элиминировать за период с 1998 по 2004 г. 354 плода с врожденными пороками развития, и тем самым снизить показатель младенческой смертности от врожденных пороков развития в области, в среднем за эти годы на 20%.

В структуре элиминированных плодов с врожденными пороками развития основное место занимают пороки центральной нервной системы – в 50% случаев. Это связано с большой чувствительностью пороков центральной нервной системы при биохимическом скрининге и ультразвуковым исследованием, так как данная группа пороков представлена в основном дефектами нервной трубки (анэнцефалия, spina bifida, энцефалоцеле).

Влияние пренатальной диагностики на частоту грубых пороков развития у новорожденных в Кировской области оценено на основании регионального мониторинга и регистра врожденных пороков развития у детей. Выбор дефектов нервной трубки связан с их высокой летальностью и значимостью в общей структуре пороков.

Сравнительный анализ всех случаев рождения (в том числе и мертворождения) детей и всех случаев индуцированного выкидыша плодов с открытыми дефектами нервной трубки за период с 1998 по 2004 г. представлен в таблице 1.

Популяционная частота дефектов нервной трубки, включая случаи порока у новорожденных и плодов, составила 1,90 на 1000 новорожденных (175 случаев среди 92 069 новорожденных, число абортусов с этими пороками мало и не учитывалось в общем количестве новорожденных).

Популяционная частота дефектов нервной трубки среди новорожденных без учета случаев пренатального выявления этой группы пороков составила 0,58 на 1000 новорожденных (53 случая среди 92 069 новорожденных).

Таким образом, благодаря проведению пренатальной диагностики частота среди новорожденных снизилась в 3,3 раза ($p < 0,01$).

В ходе проведенного исследования установлено, что трудности антенатальной диагностики дефектов нервной трубки связаны с недостаточным качеством ультразвуковой аппаратуры на местах и неполным охватом пренатальным скринингом беременных. Кроме того, такие пороки как spina bifida и энцефалоцеле относительно редко встречаются при проведении рутинного ультразвукового исследования, а диагностика этих пороков требует опыта работы и необходимого повышения квалификации врачей ультразвуковой диагностики в акушерстве и перинатологии.

Несомненную помощь в диагностике дефектов нервной трубки могло бы дать проведение массового сывороточного скрининга беременных на альфа-фетопротеин, поскольку специфическое повышение данного маркера крови явилось бы основанием для направления этих пациенток в медико-генетическую консультацию для тщательного пренатального обследования. По полученным данным в результате применения сывороточного скрининга в 2004 г. в массовом порядке (охват 85%) в Кировской области не родилось ни одного ребенка с анэнцефалией.

С 2003 г. в Кировской области внедрены инвазивные технологии (хорионбиопсия, плацентоцентез, кордоцентез), поэтому стали диагностироваться плоды с синдромом Дауна и другими грубыми хромосомными абберациями. В 2004 г. прервано 8 беременностей по поводу хромосомных аномалий плода.

С точки зрения профилактической работы среди женщин старшей возрастной группы всегда интересовал возрастной риск рождения ребенка с синдромом Дауна, как самой частой и

Таблица 1

Число и частота открытых дефектов нервной трубки новорожденных/плодов в Кировской области за период 1998-2004 гг.

Годы	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	1998-2004
Выявлено пренатально (элиминированные плоды)	11	12	19	21	22	17	20	122
Среди новорожденных (живорожденные и мертворожденные)	8	5	8	10	12	5	5	53 (0,58)
Всего	19	17	27	31	34	22	25	175 (1,90)

инвалидизирующей хромосомной патологии. По материалам мониторинга за 2003-2004 гг. был проведен анализ распределения детей с синдромом Дауна в зависимости от возраста матери (табл. 2).

В группе женщин моложе 35 лет зарегистрировано 25 (0,09%) случаев рождения детей с болезнью Дауна, а в возрастной группе: 35 лет и старше, составившей 5,5%, родилось 8 (0,51%) детей с трисомией 21 хромосомы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в старшей возрастной группе женщин вероятность рождения ребенка с болезнью Дауна в 5,7 раз выше, чем у женщин моложе 35 лет ($p < 0,01$).

Полученные данные сопоставимы с результатами исследований, проведенных Н.В. Ковалевой и И.В. Бутомо в Ленинграде, а также О.В. Удаловой в Нижегородской области (табл.3).

Установленные на региональном уровне показатели распространенности синдрома Дауна указывают на необходимость раннего пренатального обследования на синдром Дауна в скрининговом порядке с учетом различных факторов риска, в том числе и возрастного (комбинированный скрининг). Таким перспективным направлением развития пренатальной диагностики синдрома Дауна является комбинированный скрининг I триместра беременности, включающий определение уровня биохимических маркеров крови матери (РАРР-А и free-β-ХГЧ), ультразвуковую оценку толщины воротничкового пространства плода и возраст женщины, исследование которого начато в Кировской области.

Заключение

Таким образом, на основе внедренного мониторинга врожденных пороков развития в области получены данные о распространенности врожденных пороков развития в регионе, что дает возможность оценивать и совершенствовать функционирующие программы профилактики врожденной патологии. В свою очередь анализ состояния пренатального скрининга отдельных нозологических форм

врожденных пороков развития с учетом их региональных эпидемиологических характеристик позволяет определить резервы повышения качества пренатальной диагностики в области.

Показано преимущество комплексной программы пренатальной диагностики врожденных пороков развития, о чем свидетельствует полученный уровень выявляемых антенатально летальных врожденных пороков развития, и её существенный вклад в профилактику младенческой смертности. Кроме того, совершенствование пренатальной диагностики в области связано со смещением пренатального скрининга на конец I триместра беременности и комбинированного подхода различных факторов риска врожденной патологии. Региональные показатели риска болезни Дауна, увеличивающегося с возрастом матери старше 35 лет, необходимо учитывать при планировании и проведении профилактических мероприятий.

Исходя из вышесказанного, профилактика врожденных пороков развития у детей в значительной мере связана с разработкой региональной программы пренатальной диагностики.

Список литературы:

1. Демикова Н. С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – Т.48. - № 4. – С.13-17.
2. Жученко Л. А., Краснополянский В. И. Профилактика врожденных пороков развития у плода и новорожденного: Пособие для врачей. – Москва, 2001. – 33с.
3. Ковалева Н. В., Бутомо И. В., Верлинская Д.К. с соавт. Увеличение частоты и риска рождения детей с болезнью Дауна в Ленинграде (1982 – 1989) // Генетика. – 1994. – Т.30. - № 2 – С.265-270.
4. Романенко О. П., Верлинская Д. К. Некоторые факторы, способствующие рождению детей с врожденными пороками развития, по данным мониторинга Санкт-Петербурга //

Таблица 2

Частота синдрома Дауна у новорожденных и плодов, родившихся у матерей разных возрастных групп

Возраст матери, годы	Число детей	Число случаев синдрома Дауна	
		абс.	%
моложе 35 лет	27242	25	0,09
35 лет и старше	1582 (5,5 %)	8	0,51

Таблица 3

Частота (в %) рождения детей с болезнью Дауна в различных возрастных группах матерей (с учетом пренатально выявленных случаев)

Возраст матери	Кировская область 2003-2004 гг.	Ленинград 1982-1989 гг.	Нижегородская область 1999-2000 гг.
< 35 лет	0,09	0,10	0,07
≥ 35 лет	0,51	0,60	0,43

Медицинская генетика. Материалы V съезда Российского общества медицинских генетиков. – 2005. – Т.4. – № 6. – С.259.

5. Удалова О. В., Демикова Н. С., Воскресенская С. В. с соавт. Мониторинг и пренатальная диагностика болезни Дауна у потомства женщин старше 35 лет // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – Т.49. – № 5. – С.24-27.

6. Шарапова О. В. Региональная политика в области охраны здоровья детей // Педиатрия. – 2005. – №1. – С. 5-9.

7. Юдина Е. В., Медведев М. В. Основы пренатальной диагностики. Москва, 2002. – 183с.

8. Cuckle H. Time for total shift to first-trimester screening for Down's syndrome // Lancet. – 2001. – № 17. – P. 1658-1659.

Summary

T. V. Sorokina

EARLY DIAGNOSTICS AND PROPHYLAXIS OF CONGENITAL MALFORMATONS IN CHILDREN IN KIROV REGION

Kirov regional pediatric clinical hospital

The data of territorial monitoring of congenital developmental malformations and the results of prenatal diagnostics in pregnant females are analyzed. The incidence of congenital developmental malformations in Kirov region during the period from 1998 till 2004 was 26,6 per 1000, that corresponds with data in other regions of Russia. The positive results of prenatal screening development made possible to decrease the incidence of neural tube defects by 3,3 times and totally exclude the birth of anencephaly babies in those years. The complex program of prenatal diagnostics decreased the regional index of infantile mortality by 20% due to elimination of fetuses with lethal developmental defects. The establishment of regional incidences of congenital developmental malformations and risk indexes of Down disease promote further elaboration and rising of effectiveness of programs of early diagnostics and prophylaxis of congenital developmental malformations in children.