

И.В. Сопрунова¹, В.В. Белопасов², Н.В. Ткачева², Ж.М. Цоконава², О.К. Русанова¹**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ТЕРРИТОРИИ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ**¹МУЗ «Центр планирования семьи и репродукции», г. Астрахань²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Впервые в Астраханской области проведено исследование по изучению распространенности врожденных пороков развития ЦНС в группе живорожденных, мертворожденных и элиминированных плодов. Период изучения составил 11 лет. В результате проведенного исследования выявлено, что частота врожденных пороков развития ЦНС составила 3,0 на 1000 рождений. Частота врожденных пороков развития ЦНС в Астраханской области сопоставима с данными Российского и Европейского регистра. Полученные данные позволяют прогнозировать уровень врожденных пороков развития, планировать мероприятия по их профилактике.

Ключевые слова: новорожденный, плод, Астраханская область, врожденные пороки развития ЦНС.

I.V. Soprunova, V.V. Belopasov, N.V. Tkacheva, J.M. Scosconava, O.K. Rusanova

THE DISTRIBUTION OF CONGENITAL CENTRAL NERVOUS SYSTEM FAILURE ON THE TERRITORY OF THE ASTRAKHANIAN REGION

The frequency and the spread of congenital anomalies of CNS were studied in the Astrakhanian region for the first time. This research was done in new-born infants, in stillborns and eliminated fetuses. The analysis took 11 years period. The research result of the frequency was 3.0 in 1000 deliveries. In the Astrakhanian region the frequency of congenital anomalies of CNS can be compared with Russian and European register statistics. According to the result the level of congenital anomalies of CNS can be prognosticated to the first and the second preventive measures.

Key words: new-born infants, fetus, the Astrakhanian region, congenital anomalies of CNS.

Проблема врожденных пороков развития (ВПР) у детей остается одной из актуальных в педиатрии. ВПР стабильно занимают второе место в структуре перинатальной и младенческой смертности после «отдельных состояний перинатального периода», их доля составляет 20,6 и 20,0% соответственно [1, 6, 7].

По данным В.И. Кулакова и соавторов, использование системы региональных перинатальных центров (РПЦ) в Европе привело к снижению перинатальной и ранней неонатальной смертности до 10% и 6% соответственно, в Московском РПЦ этот показатель снизился в 2,5 раза, в слаборазвитых странах, не имеющих РПЦ, остается на высоком уровне (52% и 32% соответственно) [8].

Показатели перинатальной и младенческой смертности по данным Министерства здравоохранения Астраханской области представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Показатели перинатальной смертности

Территория	Перинатальная смертность (умершие в перинатальном периоде и мертворожденные на 1000 родившиеся живыми и мертвыми)					В том числе ранняя неонатальная смертность (0-6 дней)				
	2005	2006	2007	2008	2009	2005	2006	2007	2008	2009
Астраханская область	12,7	11,4	9,8	7,6	9,0	4,8	4,7	3,7	2,9	3,0
Российская федерация	10,2	9,6	9,1	8,3	7,8	4,5	4,2	3,8	3,3	3,1
Южный федеральный округ	10,9	10,7	10,4	9,3	9,1	5,9	6,3	5,7	5,2	4,8

Показатели младенческой смертности

Территория	Младенческая смертность (на 1000 родившихся живыми)				
	2005	2006	2007	2008	2009
Астраханская область	13,1	10,7	9,8	8,4	8,2
Российская федерация	11,0	10,2	9,4	8,5	8,1
Южный федеральный округ	12,2	12,6	11,7	10,7	10,3

Осуществляемый в последние годы мониторинг ВПР на территории Российской Федерации, в том числе в Астраханской области, дает возможность иметь представление о частоте, нозологическом спектре врожденной патологии у детей [4].

Учитывая отрицательное влияние загрязнения окружающей среды и условий производства на возникновение ВПР, неблагоприятную экологическую обстановку в нашем регионе назрела необходимость статистического учета всех случаев ВПР (у родившихся детей, мертворожденных и элиминированных плодов с ВПР). Учет ВПР только у новорожденных без элиминированных плодов с ВПР и мертворожденных искусственно занижает популяционные частоты пороков, не позволяет оценить эпидемиологическую ситуацию в области и планировать мероприятия, направленные на профилактику ВПР у детей [4, 11].

Целью нашего исследования было определить распространенность ВПР центральной нервной системы (ЦНС), их структуру, динамику по годам, выявить районы области с повышенной частотой ВПР, оценить эффективность профилактических мер, в том числе пренатальной службы.

Материалы и методы. Объектами исследования были новорожденные дети, мертворожденные и плоды с врожденными пороками развития ЦНС от женщин, которые постоянно проживали в Астраханской области.

Для анализа выбраны следующие формы: анэнцефалия, инионцефалия, голопрозэнцефалия, спинномозговая и черепномозговая грыжи (СМГ, ЧМГ), аномалия Арнольда-Киари II тип (ААК), аномалия Денди-Уокера (АДУ), врожденная гидроцефалия, микроцефалия, аномалия развития мозолистого тела (АМТ), корковые дисгенезии, всего 406 случаев за период 2000-2010 гг. Данный выбор охватил весь основной спектр пороков ЦНС, как с относительно легким клиническим проявлением пороков на основе осмотра плода, мертворожденного и новорожденного, так и сложно диагностируемые пороки, для выявления которых необходимы методы нейровизуализации: нейросонография (НСГ), компьютерная томография (КТ), магниторезонансная томография (МРТ).

В основу региональной системы мониторинга заложена оценка информации, полученной из всех детских ЛПУ (родильные дома, стационары, детские поликлиники и прозекутуры г. Астрахани и Астраханской области), а также извещений о выявленных в них ВПР. При постановке диагноза использована международная классификация 10 пересмотра (МКБ-10, Q 00 – Q 99).

Пренатальная диагностика (ПД) включала ультразвуковое исследование плода, проводимое на аппаратах «ALOKA SSD-630», «ALOKA SSD-4000», «ALOKA SSD-3500», «PHILLIPS HD 11 XE» конвексным и трансвагинальным датчиком 5 МГц на 12, 22, 32 неделях беременности. По медицинским показаниям беременным женщинам назначалась инвазивная диагностика для хромосомного анализа плода – хорионцентез или кордоцентез. На основании результатов исследования коллегиально принималось решение о прерывании беременности. Верификация пренатального диагноза осуществлялась в патологоанатомическом бюро совместно с врачом-генетиком. У родившихся детей для объективной оценки состояния органов и систем использовали: НСГ, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, сердца аппаратами «ALOKA SSD-650, 25, 4000, 900» и МРТ (фирма Siemens Magnetom Impact 1T, ФРГ).

Популяционная частота ВПР рассчитывалась как отношение числа живорожденных, мертворожденных и элиминированных плодов с пороками развития к общему числу живо- и мертворожденных на 1000 рождений.

Результаты и обсуждение. За 11 лет в Астраханской области родилось 137405 детей, выявлено 406 случаев ВПР ЦНС (живорожденных – 207 детей, элиминированных плодов, выявленных в ходе пренатальной диагностики – 179, мертворожденных – 20). На основании полученных данных была проведена оценка частоты ВПР ЦНС, она составила 3,0 на 1000 рождений, что сопоставимо с данными Российского регистра ВПР [4, 7, 11].

В структуре врожденных пороков общей группы преобладали следующие формы: гидроцефалия – 17,3%, ААК – 13,8%, АДУ и АМТ – по 12,7%, СМГ – 12,4 %, голопрозэнцефалия – 11,2%, анэнцефалия – 10,7%. К редкой патологии отнесены ЧМГ – 3,7%, корковые дисгенезии – 3,5%, микроцефалия – 1,2%, инионцефалия – 0,9%. Сходные данные получены при анализе ВПР ЦНС в Свердловской области (табл. 4).

Распространенность ВПР ЦНС в Астраханской области также сопоставима с данными Европейского регистра [7], что отражено в таблице 3.

Таблица 3

Сравнительная оценка частоты ВПР ЦНС строгого учета по данным Астраханской области и Европейского регистра (на 1000 рождений)

Нозологическая форма	Собственные данные	Данные Европейского регистра
Анэнцефалия	0,34	0,08-1,08
Спинномозговая грыжа	0,39	0,18-1,05
ЧМГ	0,10	0,03-0,32
Гидроцефалия	0,53	0,21-0,85

Таблица 4

Нозологический спектр ВПР ЦНС в Астраханской и Свердловской областях

ВПР ЦНС	Астраханская область		Свердловская область	
Нозологическая форма ВПР ЦНС (код МКБ-10)	на 1000 рождений	Популяционная частота	на 1000 рождений	Популяционная частота
Анэнцефалия (Q000)	0,34	1:2938	0,53	1:1892
СМГ (Q05)	0,39	1:2550	0,54	1:1891
ЧМГ (Q01)	0,10	1:9655	0,14	1:7042
Гидроцефалия (Q030,038,039)	0,53	1:1877	1,02	1:983
Микроцефалия (Q02)	0,05	1:19310	0,09	1:11522
С. Арнольда-Киари (Q070)	0,41	1:2414	0,29	1:3426
С. Денди-Уокера (Q031), вариант АДУ	0,36	1:2816	0,05	1:18107
Голопрозэнцефалия (Q042)	0,29	1:3379	0,07	1:12674
Инионцефалия (Q002)	0,02	1:45056	0,04	1:25350
Аномалии мозолистого тела (Q040)	0,38	1:2599	0,32	1:3169
Корковые дисгенезии (Q043)	0,11	1:9011	-	-

Таким образом, Астраханская область не относится к территориям с высокими частотами ВПР ЦНС.

В диаграмме (рис. 1) отражено распределение частот всех пороков ЦНС по годам и временной тренд, который имеет тенденцию к снижению, не исключено, что это связано с использованием фолиевой кислоты женщинами во время беременности [14].

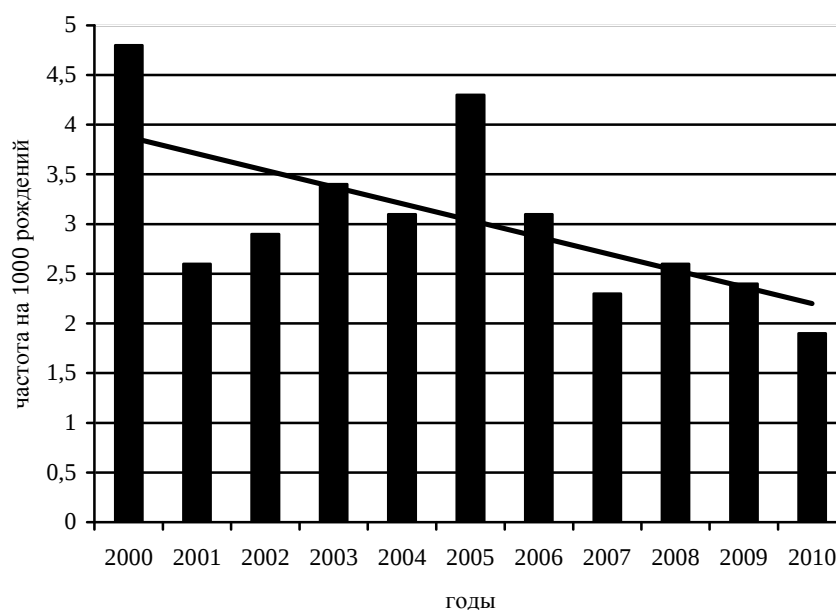


Рис. 1. Частота пороков ЦНС на 1000 рождений с линией тренда по годам

В ходе настоящего исследования было установлено, что частота пороков ЦНС в городской популяции выше, чем в сельской. Так, частота ВПР за исследуемый период по городу составила 3,6 на 1000 рождений (232 случаев), в районах области 2,5 на 1000 рождений (174 случая), что статистически достоверно ($p < 0,001$). Многие исследователи также констатируют преобладание ВПР в городе [9, 10, 12].

Сравнительный анализ частот ВПР ЦНС по 11 районам Астраханской области за период 2006-2009 гг. показал колебания частот от 3,9 до 1,1 на 1000 рождений. В 5 районах из 11 уровень частоты анализируемых пороков превысил средний показатель по области, т.е. выше 2,2 на 1000 рождений, однако статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$). Наиболее часто ВПР ЦНС регистрировались в Харабалинском (3,9‰), Наримановском (3,5‰), Енотаевском (2,9‰), Володарском (2,8‰), Икрянинском (2,4‰), Лиманском (2,2‰), реже в Камызякском (2,0‰), Приволжском (1,9‰), Красноярском (1,4‰), Ахтубинском (1,2‰), Черноярском районе (1,1‰) (табл. 5).

Таблица 5

Распределение ВПР ЦНС по районам области

№	Районы Астраханской области	Кол-во рождений за период 2006 -2009 гг.	Кол-во ВПР ЦНС за период 2006 -2009 гг.	Частота на 1000 рождений
1	Ахтубинский	4938	6	1,2
2	Володарский	2893	8	2,8
3	Енотаевский	1385	4	2,9
4	Икрянинский	2522	6	2,4
5	Камызякский	2441	5	2,0
6	Красноярский	2219	3	1,4
7	Лиманский	1827	4	2,2
8	Наримановский	2306	8	3,5
9	Приволжский	2647	5	1,9
10	Харабалинский	2300	9	3,9
11	Черноярский	883	1	1,1
	Всего:	26361	59	2,2

Установленные различия, очевидно, связаны с участием внешнесредовых факторов в этиопатогенезе ВПР, значительным влиянием высокой техногенной нагрузки в городе. Возможно, также это связано с недоучетом мертворожденных в сельской местности и низким выявлением патологии на дородовом этапе.

По данным мониторинга ВПР, у детей частота врожденных пороков центральной нервной системы составила 1,5 ‰ (207 случаев). Наиболее часто встречались аномалия мозолистого тела – 23%, спинномозговая грыжа – 18%, врожденная гидроцефалия – 17%, голопрозэнцефалия – 11%, Денди-Уокера – 11%, аномалия Арнольда-Киари – 7%, корковые дисгенезии – 7%, на долю других аномалий (черепно-мозговая грыжа, анэнцефалия, микроцефалия) пришлось по 2% (рис. 2).

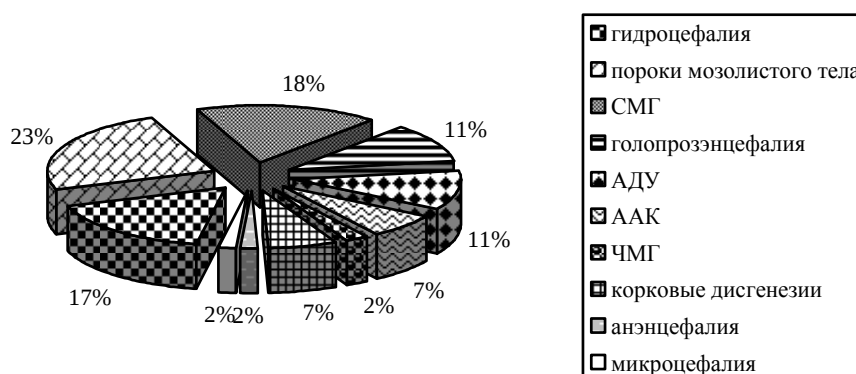


Рис. 2. Структура ВПР ЦНС у детей

В структуре ВПР ЦНС преобладали изолированные формы, как среди живорожденных детей, так и среди мертворожденных и элиминированных плодов. Сочетанные интра и экстракраниальные пороки развития, затрагивающие 2 и более системы организма регистрировались в 34,3% случаев. Большинство множественных врожденных пороков развития (МВПР) входило в состав неклассифицированных синдромов.

В 12 случаях (3,6%) выявлены хромосомные аномалии (синдром Дауна, Эдвардса, Патау, Шерешевского-Тернера, Клайнфельтера, синдром «кошачьего крика», структурная перестройка хромосом, сбалансированная транслокация между 5 и 6 хромосомами).

В 11 случаях (3,3%) определена моногенная патология в виде синдрома Пателя, фронтоназальной дисплазии, ахондроплазии и др.

Благодаря мерам пренатальной диагностики (ПД), частота ВПР ЦНС у детей составила 1,5 ‰, а общий уровень популяционных частот ВПР ЦНС в группе живорожденных, элиминированных плодов и мертворожденных – 3,0 ‰. Следовательно, пренатальное выявление и элиминирование плодов с грубыми пороками ЦНС привело к снижению уровня грубых пороков среди рожденных детей в 2 раза, что можно рассматривать как оценку эффективности пренатального УЗИ скрининга беременных.

Исходы ВПР ЦНС выглядят следующим образом: 51,0% - живорожденные дети, из них каждый третий погиб в течение первого года жизни. Основной причиной гибели детей стала пневмония, менингит, прогрессирующая гидроцефалия и присоединение осложнений инфекционного характера. Такие дети нуждаются в раннем оперативном лечении врожденного дефекта, часто с последующей шунтирующей операцией в случае развития гидроцефалии, которая проявляется в 50-90% случаев при СМГ, ААК, АДУ, а в связи с тяжелым состоянием детей, сочетанной патологией операции не проводятся или откладываются, что приводит к возникновению инфекции [3].

В ранний неонатальный период умерло 18 детей (30,0%), в поздний неонатальный – 10 человек (16,7%), постнеонатальный – 28 детей (46,7%), в возрасте от 1-5 лет 4 ребенка (6,7%).

Мертворожденные составили 4,9% (20 случаев). Значительная доля случаев рождения детей с дефектами нервной трубки была предотвращена – 44,1% (179 плодов).

Перинатальная и младенческая смертность детей с ВПР ЦНС остается высокой. Среднее значение младенческой смертности от аномалий ЦНС за период 2002-2007г составило 2,1 на 10000 родившихся живыми. Динамика показателя младенческой смертности от аномалий ЦНС указывает снижение на 6,2% (с 1,6 до 1,5 на 10000 родившихся живыми) ($p < 0,05$) [5].

В Европе и США среди всех врожденных аномалий развития первое место занимает смертность детей с нелеченной менингомиелоцеле и ассоциированной врожденной патологией. При проведении вентрикулоперитонеального шунтирования в перинатальном периоде выживаемость детей достигает 93-95% [17]. Шунтирующие операции и пластика грыжи являются одними из самых дорогостоящих. Они не эффективны у детей с МВПР.

В нашей области за последние 10 лет хирургическое лечение проведено 40 детям с ВПР ЦНС. Операций шунтирующего типа (вентрикулоперитонеальное шунтирование) проведено 21 ребенку, грыжесечение с дальнейшей пластикой дефекта нервной трубки 19 детям. Компенсация состояния после хирургического лечения отмечена у большинства детей. Активная позиция и опыт работы специализированных учреждений показывает, что при выборе правильного и своевременного хирургического лечения можно добиться впечатляющих результатов [2, 3, 15, 16].

По данным В.И. Кулакова с соавторами, при своевременной диагностике и хирургической коррекции любого врожденного дефекта в первые часы и дни жизни в 90% случаев детям с ВПР могут быть сохранены жизнь и здоровье. Послеоперационная летальность составляет от 2,7% до 5,2% от всех пороков [8].

Таким образом, решение проблем профилактики, снижение смертности и инвалидности при ВПР ЦНС невозможно только силами служб пренатальной диагностики, даже при правильной организации их работы. Необходимо развивать методы хирургической коррекции пороков и активной реабилитации детей в постнатальном периоде [13]. Создание в г. Астрахани специализированных центров (кардиохирургический центр, детское нейрохирургическое отделение) вселяет уверенность, что эти вопросы в Астраханской области будут решаться успешно.

Выводы.

1. Врожденные пороки центральной нервной системы встречаются в Астраханской области с частотой 3,0 на 1000 рождений. При отслеживании направленности временного тренда ВПР ЦНС наметилась тенденция к снижению уровня пороков.

2. Базовые частоты и структура ВПР ЦНС сопоставимы с данными Российского и Европейского регистров. Наиболее часто встречались врожденная гидроцефалия, аномалия Арнольда-Киари, аномалия Денди-Уокера, агенезия мозолистого тела, спинномозговая грыжа, голопрозэнцефалия, анэнцефалия.

3. Данные мониторинга ВПР позволили оценить эффективность мер пренатальной диагностики, в результате чего уровень ВПР ЦНС у детей снизился в 2 раза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В.Ю., Шайхутдинова Л.Н. [и др.]. Социально-гигиеническое значение и пути снижения детской смертности и инвалидности от врожденных пороков развития // Рос. Мед. Журн. – 2002. – № 2. – С. 12-14.
2. Асадов Р.Н., Притыко А.Г., Петраки В.Л. Применение экспандеров при хирургическом лечении ребенка грудного возраста с миеломенингодикулоцеле большого размера // Вопр. нейрохир. – 2010. – № 1. – С. 52-54.
3. Вецка П., Цеков Хр. И др. Современные проблемы лечения spina bifida aperta // Вопр. нейрохир. – 1986. – № 2. – С. 39-41.
4. Демикова Н.С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии // Росс. вестн. перинат. и пед. – 2003. – № 3. – С. 25-33.
5. Игнатьева В.А. Медико-социальные и организационные аспекты изучения врожденных пороков развития у детей (по материалам Астраханской области): автореф. дис. ... канд мед. наук. – Астрахань, 2009. – 23 с.
6. Исаков Ю.Ф., Кулаков В.И., Кучеров Ю.И. [и др.]. Организация хирургической коррекции врожденных пороков на базе перинатального центра // Росс. вестн. перинат. и пед. – 2007. – № 3. – С. 5-8.
7. Кириллова Е.А., Никифорова О.К., Жученко Н.А. Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных // Росс. вестн. перинат. и пед. – 2001. – Т. 1, № 6. – С. 18-21.
8. Кулаков В.И., Исаков Ю.Ф. [и др.]. Пренатальная диагностика и лечение врожденных пороков развития на современном этапе // Росс. вестн. перинат. и пед. – 2006. – № 6. – С. 63-65.
9. Лещенко Я.А., Мыльникова И.В. [и др.]. Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных в крупном промышленном городе // Педиатрия. – 2001. – № 3. – С. 77-82.
10. Мурзабаева С.Ш., Галиева Т.М., Ахметова Г.М. Анализ младенческой смертности от врожденных пороков развития в Республике Башкортостан в 1999-2007 г. // Росс. вест. перинат. пед. – 2009. – Т. 54, № 5. – С. 25-30.
11. Петрова Е.Г. Клинико-эпидемиологические и профилактические аспекты врожденных пороков нервной трубки и передней брюшной стенки в Архангельской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Архангельск, 2005. – 21 с.
12. Резник Б.Я., Минков И.П. [и др.]. Врожденные пороки развития у детей и загрязнение окружающей среды // Педиатрия. – 1991. – Т. 4, № 12. – С. 37-41.
13. Русанова О.К. Проблемы пренатальной диагностики и пути их решения // Пренат. диагн. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 89-93.
14. Czeizel A.E., Dudas I. Prevention of the First Occurrence of Neural Tube Defects by Preconceptional Vitamin Supplementation // New Engl. J. of Medicine. – 1992. – 327 (26). – P. 1832-1835.
15. Goumnerova LC, Frim DM. Treatment of hydrocephalus with third ventriculocisternostomy: outcome and CSF flow patterns // Pediatr. Neurosurg. – 1997 – Vol. 27, № 3. – P. 149-152.
16. Hoppe-Hirsch E, Laroussinie F, Brunet L. Late outcome of the surgical treatment of hydrocephalus // Childs Nerv. Syst. – 1998. – Vol. 14, № 3. – P. 97-99.
17. Khan A.N. Imaging in Spinal Dysraphism and Myelomeningocele [Электронный ресурс]. – URL: <http://emedicine.medscape.com/article/413899-overview> (дата обращения 21.07.2011).

Сопрунова Ирина Владимировна, врач-генетик, МУЗ «Центр планирования семьи и репродукции», г. Астрахань, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Красная Набережная, 43, тел. (8512) 61-28-84, e-mail: irinkagen16@yahoo.com

Белопасов Владимир Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43.

Ткачева Наталья Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43.

Цоцонава Жужуна Мурмановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43.

Русанова Ольга Константиновна, заместитель главного врача по лечебной работе, МУЗ «Центр планирования семьи и репродукции», г. Астрахань, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Красная Набережная, 43.