



УДК 618.179:616-053.1-079.7]:313.13

ЗБОРОВСЬКА Н.В., ЛУК'ЯНЕНКО Н.С., КИЦЕРА Н.І.

Державна установа «Інститут спадкової патології Національної академії медичних наук України», м. Львів

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

Резюме. Проведено збір та аналіз клініко-епідеміологічних і медико-статистичних даних із 162 джерел первинної документації (історії пологів (форма 096/о) і розвитку новонароджених (форма 097/о)) про дітей, які народились у Львівському обласному клінічному перинатальному центрі в 2007–2009 роках із природженими вадами розвитку, з використанням методу «випадок — контроль», шляхом заповнення реєстраційних карт.

При порівнянні спектра показників репродуктивного анамнезу відмічено більший відсоток померлих дітей, мертвонароджених, анемії при вагітності, гестозу першої половини вагітності, гестозу другої половини вагітності, патологічних пологів у матерів, які народили дитину з природженою вагою розвитку, ніж у жінок контрольної групи.

Вроджені аномалії за даними ультразвукової діагностики під час вагітності виявлено у 31,6 %. Діагностовано 4 випадки синдрому Арнольда — Кіарі (*spina bifida* і внутрішня гідроцефалія); по 3 випадки гідроцефалії, гастрошизису, атрезії тонкого кишечника; по 2 випадки множинних природжених вад розвитку, синдрому гіпоплазії лівих відділів серця, синдрому Дауна, вродженої діафрагмальної кисті, омфалоцеле, вродженої атрезії прямої кишки; по одному випадку *spina bifida*, вродженої відсутності передпліччя та кисті, рабдоміоми лівого шлуночка, енцефалоцеле.

Ключові слова: природжені вади розвитку, новонароджені, Львівська область.

Вступ

У сучасних соціально-економічних умовах в Україні спостерігається погіршення громадського здоров'я [1]. У зв'язку з цим мають місце ознаки порушення спадкового здоров'я та патологічні зміни процесів репродуктивного розвитку. Ця проблема є досить актуальною, оскільки йдеться про майбутні покоління. Особливе занепокоєння викликає стан репродуктивного здоров'я, що є невід'ємною складовою здоров'я нації в цілому та має стратегічне значення для забезпечення сталого розвитку суспільства [2–4].

Основою психічного, соматичного та репродуктивного здоров'я визнано геномне здоров'я, а майбутнє медицини — це рідкісні спадкові захворювання та зміна їх патогенетичного лікування з урахуванням механізмів розвитку хвороби на етіологічне — генними конструкціями, нуклеїновими кислотами тощо [5, 6].

Загальновідомо, що в людських популяціях уже накопичений тягар генетичної патології і більше ніж 10 %

інвалідизації в Європейському регіоні припадає саме на природжені вади та спадкові хвороби, що протягом останніх років займають одне з чільних місць у дитячій захворюваності, інвалідності та смертності [7, 11, 12, 15].

Упровадження моніторингу природжених вад розвитку (ПВР) дозволяє вивчити базовий рівень поширеності природженої патології серед новонароджених. Отримані щорічні дані щодо динаміки ПВР дають можливість проводити аналіз ефективності пренатальної діагностики та коректувати основні напрямки профілактики ПВР [8, 10].

Соціальна значущість природженої патології відома: в Україні вона стабільно займає друге місце в структурі смертності дітей першого року життя, що означає, окрім інших відомих аспектів, суттєвий вплив на середню тривалість життя, очікувану при народженні. Майже кожний третій мертвонароджений також має цю патологію. Значним є її внесок в інвалідизацію дітей [9, 13, 14].

Мета роботи: доповнення реєстру «модельних» природжених вад розвитку серед новонароджених у Львівському обласному клінічному перинатальному центрі за період 2007–2009 років, порівняння репродуктивного, соматичного та генетичного анамнезу, особливостей перебігу даної вагітності у жінок, які народили дітей із ПВР, та контрольної групи, оцінка факторів ризику виникнення ПВР серед новонароджених.

Завданням даного дослідження було проаналізувати частоту та спектр природжених вад розвитку серед новонароджених методом «випадок — контроль» за період 2007–2009 років та оцінити фактори ризику виникнення ПВР серед новонароджених при порівнянні репродуктивного, соматичного та генетичного анамнезу, особливостей перебігу вагітності у жінок, які народили дітей із ПВР, та контрольної групи за 2007–2009 роки.

Матеріали та методи

Для реалізації означеної мети було проведено збір та аналіз клініко-епідеміологічних і медико-статистичних даних із джерел первинної документації (історії пологів (форма 096/о) і розвитку новонароджених (форма 097/о)) про дітей, які народились у Львівському обласному клінічному перинатальному центрі в 2007–2009 роках із ПВР, з використанням методу «випадок — контроль», шляхом заповнення реєстраційних карт. Діагностовано 4 випадки синдрому Арнольда — Кіарі (*spina bifida* і внутрішня гідроцефалія); по 3 випадки гідроцефалії, гастрошизису, атрезії тонкого кишечника; по 2 випадки множинних природжених вад розвитку (МПВР), синдрому гіпоплазії лівих відділів серця, синдрому Дауна, вродженої діафрагмальної кисти, омфалоцеле, вродженої атрезії прямої кишки; по одному випадку *spina bifida*, вродженої відсутності передпліччя та кисті, рабдоміоми лівого шлуночка, енцефалоцеле.

На кожен випадок ПВР заповнено «Карту реєстрації дитини з вродженою аномалією» та як контроль 1 «Карту реєстрації здорової доношеної дитини» на здорову доношену дитину цієї ж статі (згідно з методичними рекомендаціями «Організація генетичного моніторингу»). Заповнено 162 карти на дітей із природженими вадами розвитку та 162 карти на здорових дітей.

Отримані дані стандартизовані згідно з Міжнародною статистичною класифікацією хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я десятого перегляду (МКХ-10) та оброблені методами варіаційної статистики за допомогою пакета програм Statistika 5 та Microsoft Excel 2000: визначали співвідношення шансів (*odds ratio* — *OR*). Співвідношення шансів — спосіб порівняння чи ймовірність того, що певна подія є однаковою для обох груп. Співвідношення шансів, що дорівнює 1, свідчить про те, що подія з однаковою ймовірністю відбувається в обох групах. Співвідношення шансів більше одиниці означає, що подія більш ймовірна в групі матерів, які народили дітей із ПВР. Співвідношення шансів менше одиниці означає, що подія менш ймовірна у групі матерів, які народили дітей із ПВР [4].

Співвідношення шансів розраховувалося за формулою:

$$OR = ad / bc,$$

де *a* — кількість випадків у групі матерів, які народили дітей із ПВР; *b* — відсутність випадків у групі матерів, які народили дітей із ПВР; *c* — кількість випадків у контрольній групі; *d* — відсутність випадків у контрольній групі [4].

Результати та їх обговорення

Народжені діти з ПВР від першої вагітності становлять 37,9 %, другої — 31,6 %, третьої вагітності — 25,3 %, четвертої — 3,8 %, п'ятої — 1,3 %. У контрольній групі від першої вагітності народжено 48,1 % дітей, другої — 29,1 %, третьої вагітності — 12,6 %, четвертої — 5,1 %, п'ятої вагітності — 2,5 %, шостої — 1,3 %. Серед досліджуваної групи перші пологи були у 45,6 % матерів, другі — у 40,5 %, треті — у 12,7 % матерів, четверті — в 1,3 %. У контрольній групі перші пологи були у 60,7 % матерів, другі — у 26,6 %, треті — у 8,9 % матерів, четверті — в 1,3 %, п'яті — в 1,3 % матерів.

Бажаною вагітність була майже в усіх матерів (97,0 %) в обох групах, небажаною: 1,2 % — матері, які народили дітей із ПВР, та 0,3 % — у контрольній групі. Інтервал між останніми вагітностями становив $4,5 \pm 2,5$ року, у трьох випадках — $17,4 \pm 2,2$ року матерів, які народили дітей із ПВР, та $3,8 \pm 2,7$ року в контрольній групі.

У жінок, які народили дітей із ПВР, перша вагітність закінчилася артифіціальним абортom у 6,3 % випадків, у контрольній групі — в 4,7 %. Самовільним викиднем першого триместру закінчилося 6 вагітностей у жінок у досліджуваній групі (7,6 % випадків), у контрольній групі самовільний викидень першого триместру був у 4 випадках (5,1 %) ($p > 0,05$).

У групі матерів, які народили дітей із ПВР, у 5 випадках діти померли (6,3 %), у контрольній групі — в 1 випадку (1,3 %) ($p < 0,05$).

Мертвонароджені спостерігалися у 2 випадках (2,5 %) у жінок, які народили дітей із ПВР, та в жодному випадку контрольної групи ($p < 0,05$).

Середнє значення віку початку менструації у матерів, які народили дітей із ПВР, становило $13,8 \pm 0,9$ року і не мало статистично значимої різниці ($p > 0,05$) з контрольною групою — $13,5 \pm 0,9$.

Менструальний цикл матерів обох груп — 20–35 днів, у 5 випадках — 40–45 днів; менструації тривали 3–8 днів.

Регулярне вживання гормональних контрацептивів спостерігалось в 0,47 % жінок, які народили дітей із ПВР, та в 0,75 % жінок контрольної групи.

Протягом вагітності анемія була діагностована у 26,4 % випадків у досліджуваній групі та у 13,7 % — у контрольній групі ($p < 0,05$). Ризик народження дитини з ПВР при анемії у матері становив 2,3.

Гестоз першої половини вагітності у матерів, які народили дітей із ПВР, був у 30 % випадків та в 8,7 % — у контрольній групі ($p < 0,05$). Ризик народження дитини з ПВР при гестозі першої половини вагітності становив 4,3, тобто був значно вищим у жінок, які народили дітей із ПВР, порівняно з контрольною групою.

Гестоз другої половини вагітності в матерів у 40 % випадків групи ПВР та в 22,5 % — контрольної групи ($p < 0,05$). Ризик народження дитини із ПВР при гестозі другої половини вагітності становив 2,2, тобто співвідношення шансів було вищим у жінок, які народили дітей із ПВР.

Перший строк проведення ультразвукового дослідження (УЗД) у матерів, які народили дітей із ПВР, — $10,8 \pm 7,7$, у контрольній групі — $8,9 \pm 4,5$ тижня. Вдруге УЗД було проведено в середньому в $27,5 \pm 5,4$ тижня, в контрольній групі — в $24,7 \pm 5,8$ тижня.

Отже, при проведенні ультразвукового обстеження матерів досліджуваної групи не виявлено статистично значимої різниці ($p > 0,05$) з контрольною групою.

Двічі до 28 тижнів вагітності УЗ-дослідження було проведено у 45,2 % випадків жінок, які народили дітей із ПВР, та у 48,9 % — контрольної групи ($p > 0,05$).

Уроджені аномалії при проведенні УЗД виявлено в 30 випадках (37,5 %).

Діагностовано 4 випадки синдрому Арнольда — Кіарі (spina bifida і внутрішня гідроцефалія); по 3 випадки гідроцефалії, гастрошизису, атрезії тонкого кишечника; по 2 випадки МПВР, синдрому гіпоплазії лівих відділів серця, синдрому Дауна, вродженої діафрагмальної кисти, омфалоцеле, вродженої атрезії прямої кишки; по одному випадку spina bifida, вродженої відсутності передпліччя та кисті, рабдоміоми лівого шлуночка, енцефалоцеле.

Ускладненими пологи були у 35,7 % випадків жінок, які народили дітей із ПВР, та 33,8 % — контрольної групи ($p > 0,05$). Патологічні пологи (кесарів розтин) спостерігалися у 26 випадках досліджуваної групи матерів (32,5 %), у контрольній групі — в 11 випадках (13,7 %). Отже, порівнюючи кількість випадків патологічних пологів у матерів із групи ПВР, виявлено статистично значиму різницю ($p < 0,05$) з контрольною групою.

При порівнянні генетичного анамнезу матерів, які народили дітей із ПВР, виявлено один випадок кривоший у матері, яка народила дитину з вродженою атрезією прямої кишки при передчасних пологах. У контрольній групі не спостерігалася жодного випадку аномалій розвитку в матерів.

Серед близьких родичів жінок, у яких народилися діти з ПВР, та матерів, які народили здорових дітей, не було зареєстровано жодного випадку аномалій розвитку та генетичних порушень.

На обліку в жіночій консультації за місцем проживання були всі жінки, за винятком 3 у досліджуваній групі та 2 — у контрольній.

Таким чином, зареєстровано більшу кількість випадків померлих дітей (6,3 %), мертвонароджень (2,5 %), анемії при вагітності (26,4 %), гестозу першої половини вагітності (30 %), гестозу другої половини вагітності (40 %), патологічних пологів (32,5 %) у жінок, які народили дітей із ПВР, ніж у матерів контрольної групи (1,3; 0; 13,7; 8,7; 22,5; 13,7 % випадків відповідно).

При порівнянні інших особливостей гінекологічного анамнезу (порядковий номер вагітності та пологів, інтервал між останніми вагітностями, кількість ар-

тифіціальних абортів, самовільних викиднів першого триместру вагітності, вік початку менструації, тривалість менструального циклу, регулярне вживання гормональних контрацептивів), перебігу даної вагітності (наявність імунного конфлікту, проведення рентгенологічного обстеження, УЗД), ускладнених пологів та генетичного анамнезу не встановлено статистично значимої різниці між даними у матерів, які народили дітей із ПВР, та контрольною групою.

Висновки

При порівнянні спектра показників репродуктивного анамнезу відмічено більший відсоток померлих дітей, мертвонароджень, анемії при вагітності, гестозу першої половини вагітності, гестозу другої половини вагітності, патологічних пологів у матерів, які народили дитину з природженою вадою розвитку, ніж у жінок контрольної групи.

Вроджені аномалії за даними ультразвукової діагностики виявлено у 31,6 %. Діагностовано 4 випадки синдрому Арнольда — Кіарі (spina bifida і внутрішня гідроцефалія); по 3 випадки гідроцефалії, гастрошизису, атрезії тонкого кишечника; по 2 випадки МПВР, синдрому гіпоплазії лівих відділів серця, синдрому Дауна, вродженої діафрагмальної кисти, омфалоцеле, вродженої атрезії прямої кишки; по одному випадку spina bifida, вродженої відсутності передпліччя та кисті, рабдоміоми лівого шлуночка, енцефалоцеле.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані свідчать про необхідність подальшого вивчення особливостей соматичного і репродуктивного статусу у жінок, які народили дитину з ПВР, із використанням методу «випадок — контроль», моніторингу природжених вад розвитку серед новонароджених та дитячого населення з метою оцінки та факторам ризику виникнення ПВР.

Список літератури

1. Сорокман Т.В. Оцінка медико-біологічних факторів ризику виникнення уроджених вад серцево-судинної системи у дітей / Т.В. Сорокман, Н.І. Підвисоцька, І.В. Ластівка Л.В. Швичар // *Здоров'я ребенка*. — 2010. — № 2. — С. 15-18.
2. Антонова И.В. Анализ частоты и структуры пороков развития органов мочевой и половой системы у новорожденных детей г. Омска / И.В. Антонова // *Педиатрия*. — 2010. — № 3. — С. 135-137.
3. Запорожан В.М. Природжені вади розвитку з позицій епігенетики / В.М. Запорожан, І.В. Руденко // *ПАГ*. — 2009. — № 1. — С. 92-95.
4. Annual Report 2003 with data for 2001 // *International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring System. Published by the International Centre for Birth Defects. Director P. Mastroiacovo*. — Roma, Italy, 2004. — P. 112.
5. Запорожан В.М. Генетична медицина / В.М. Запорожан, В.А. Кордюм, Ю.І. Бажора та ін. / За ред. В.М. Запорожана. — Одеса: Одеський державний медичний університет, 2008. — 432 с.
6. Засипка Л.Г. Вплив на репродуктивну функцію комплексу факторів зовнішнього середовища / Л.Г. Засипка // *Одеський медичний журнал*. — 2008. — № 5(109). — С. 31-33.
7. Руденко В.І. Аналіз медичної документації батьків, у яких народилися діти з природженими вадами розвитку / В.І. Руденко // *Одеський медичний журнал*. — 2009. — № 2(112). — С. 59-62.
8. Приказ Минздрава Российской Федерации от 10.09.1998 г. № 268 «О мониторинге врожденных пороков развития у детей».

9. Тимченко О.І. Природжена патологія нервової системи: поширеність вад нервової трубки та можливості фолієвої кислоти у профілактиці їх виникнення / О.І. Тимченко, О.В. Линчак, Д.О. Микитенко, О.О. Польша, Т.М. Поканевич // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2010. — Т. 72, № 1. — С. 18-24.

10. Руденко І.В. Нозологічні форми та частота природжених пороків серцево-судинної системи у новонароджених Одещини / І.В. Руденко // ПАГ. — 2009. — № 3. — С. 47-48.

11. Курцер М.А. Результаты пренатального скрининга хромосомной патологии в Москве / М.А. Курцер, В.А. Гнетецкая, В.В. Митькин и др. // Акушерство и гинекология. — 2010. — № 3. — С. 32-35.

12. Демикова Н.С. Описательная эпидемиология врожденных пороков развития центральной нервной системы / Н.С. Де-

микова, А.С. Лапина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2009. — № 2. — С. 66-71.

13. Сорокман Т.В. Генетичний моніторинг. Частина II. Проблеми моніторингу уроджених вад розвитку Лекція 4 / Т.В. Сорокман, С.В. Сокольник, М.Г. Гінгуляк // Здоров'я ребенка. — 2007. — № 7.

14. Міщенко Н. Щоб дитина народилася здоровою. Актуальні аспекти пренатальної діагностики / Н. Міщенко // ПАГ. — 2007. — № 5/1. — С. 18-19.

15. Сербинова О.В. Профессиональные вредности у родителей и состояние здоровья новорожденных и детей раннего возраста // Материалы научно-практической конференции «Генетика XXI ст.». — Москва, 2006. — С. 64-66.

Отримано 06.04.12 □

Зборовская Н.В., Лукьяненко Н.С., Кицера Н.И.
Государственное учреждение «Институт наследственной патологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Львов

ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЧЕСКОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ РОДИЛИ РЕБЕНКА С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ, И ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА «СЛУЧАЙ — КОНТРОЛЬ», ПО ДАННЫМ ЛЬВОВСКОГО ОБЛАСТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА ЗА 2007–2009 ГОДЫ

Резюме. Проведены сбор и анализ клинико-эпидемиологических и медико-статистических данных из 162 источников первичной документации (истории родов (форма 096/о) и развития новорожденных (форма 097/о)) о детях, которые родились во Львовском областном клиническом перинатальном центре в 2007–2009 годах с врожденными пороками развития, с использованием метода «случай — контроль», путем заполнения регистрационных карт.

При сравнении спектра показателей репродуктивного анамнеза отмечен больший процент умерших детей, мертворождений, анемии при беременности, гестоза первой половины беременности, гестоза второй половины беременности, патологических родов у матерей, которые родили ребенка с врожденными пороками развития, чем у женщин контрольной группы. Врожденные аномалии по данным ультразвуковой диагностики во время беременности обнаружены в 31,6 %. Диагностированы 4 случая синдрома Арнольда — Киари (spina bifida и внутренняя гидроцефалия); по 3 случая гидроцефалии, гастрошизиса, атрезии тонкого кишечника; по 2 случая множественных ВПР, синдрома гипоплазии левых отделов сердца, синдрома Дауна, врожденной диафрагмальной грыжи, омфалоцеле, врожденной атрезии прямой кишки; по одному случаю spina bifida, врожденного отсутствия предплечья и кисти, рабдомиомы левого желудочка, энцефалоцеле.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, новорожденные, Львовская область.

Zborovska N.V., Lukyanenko N.S., Kitzera N.I.
State Institution «Institute of Hereditary Pathology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Lviv, Ukraine

FEATURES OF SOMATIC AND REPRODUCTIVE STATUS OF WOMEN, WHO GAVE BIRTH TO A CHILD WITH CONGENITAL MALFORMATIONS, AND THEIR IDENTIFICATION USING «CASE — CONTROL» METHOD ACCORDING TO DATA OF LVIV REGIONAL CLINICAL PERINATAL CENTER IN 2007–2009

Summary. There were carried out collection and analysis of clinicoepidemiological and medical-statistic data from 162 sources of primary documentation (childbirth history (096/o form) and the development of newborns (097/o form)) about children with congenital malformations, who were born in Lviv Regional Clinical Perinatal Center in 2007–2009, using «case — control» method, by filling-in registration forms.

While comparing a range of reproductive anamnesis indices there was noticed a higher percentage of dead children, stillbirths, anemia in pregnancy, gestosis in the first half of pregnancy, gestosis in the second half of pregnancy, abnormal labors in mothers who gave birth to a child with congenital malformations than in women of control group. According to ultrasound diagnosis congenital abnormalities in pregnancy were detected in 31.6 % of cases. There were diagnosed 4 cases of Arnold — Chiari syndrome (spina bifida and internal hydrocephalus); and 3 cases of each: hydrocephalus, gastroschisis, small intestinal atresia, and 2 cases of each: congenital malformations, hypoplastic left heart syndrome, Down's syndrome, congenital diaphragmatic hernia, omphalocele, congenital rectal atresia, and 1 case of each: spina bifida, congenital absence of forearm and hand, left ventricular rhabdomyoma, encephalocele.

Key words: congenital malformations, newborns, Lviv region.