

СИСТЕМА МОНИТОРИНГА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В БЕЛАРУСИ

*А.А. Еришова-Павлова, Е.Г. Ильина, Г.А. Карпенко, А.А. Лазаревич, Э.И. Мараховская, И.В. Новикова,
О.В. Прибушеня, Р.Д. Хмель, И.В. Наумчик*

Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

В последние десятилетия врожденные пороки развития (ВПР) в мире занимают лидирующее положение среди причин мертворождаемости, младенческой и ранней детской заболеваемости, инвалидности и смертности, представляя серьезную медицинскую и социальную проблему. Ежегодно с ВПР рождаются 3–5% детей, из них 1–2% имеют грубые аномалии развития [1]. Причины образования ВПР гетерогенны и связаны со многими экзо- и эндогенными факторами [2, 3]. Экзогенные биологические, химические и физические факторы достаточно хорошо изучены, эндогенными факторами, приводящими к нарушению эмбриогенеза, могут быть материнский сахарный диабет, фенилкетонурия, алкоголизм, дефицит фолиевой кислоты. Описаны аномалии развития ЦНС, обусловленные ретиноевой кислотой [2]. ВПР у плода в ряде случаев связаны с хромосомными числовыми и структурными аномалиями [4]. В связи с этим определенную роль играет возраст родителей, в котором произошло зачатие. Так, у женщин старше 35 лет и мужчин старше 55 лет значительно увеличивается риск рождения ребенка с хромосомными болезнями, обусловленными числовыми изменениями хромосом. У отцов с возрастом повышается риск рождения ребенка с аномалиями, обусловленными вновь возникшими доминантными мутациями. При пороках моногенной природы выявлены различные мутации, лежащие в основе их развития [3, 5].

ВПР формируются в процессе эмбриогенеза в так называемые тератогенетические терминационные периоды [6]. В связи с их различными сроками для разных форм ВПР ультразвуковая (УЗ) пренатальная диагностика для некоторых из них возможна в I триместре, для других представляется осуществимой в более поздние сроки [7, 8].

Учитывая повсеместный рост, а также экзависимость ВПР во многих странах мира созданы системы мониторинга по слежению за частотой и динамикой аномалий развития. Мониторинг ВПР в республике осуществляется в рамках Белорусского регистра ВПР (БР ВПР), функционирующего с 1979 г. и являющегося уникальным по широте охвата контролируемых территорий и количеству анализируемых ВПР [9]. Анализ компьютеризированной базы данных БР ВПР дает возможность: получать сведения о популяционной частоте (ПЧ) и динамике ВПР у населения, проживающего в различных регионах; оценивать вклад программ профилактики в снижение частоты рождения детей с ВПР; определять эффективность пренатальной диагностики (ЭПД) ВПР [10]; планировать объем необходимой специализированной медицинской помощи; изучать этиологию за счет сбора и анализа сведений о воздействии тератогенных эндогенных и средовых факторов на организм беременной. Широкий аспект возможностей системы мониторинга в совокупности вносит существенный вклад в снижение показателей детской заболеваемости, инвалидности и смертности, что и определяет актуальность представленной работы.

Цель работы — оценка ПЧ и ЭПД ВПР в регионах и республике в целом.

Материал и методы. Для анализа данных о количестве и ПЧ ВПР в Беларуси за 2008–2012 гг. использовали компьютеризированную базу БР ВПР. Для ее создания осуществляли сбор сведений о всех нозологи-

ческих формах ВПР в регионах и республике в целом. Согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь «О совершенствовании учета врожденных аномалий (пороков развития) у ребенка (плода)» (№ 1172 от 01.11.2010), на каждый случай ВПР заполняется извещение, ввод информации для создания компьютеризированной базы данных проводится по региональному принципу областными учреждениями медико-генетической службы республики. Полученная информация в электронном виде поступает для анализа в головное учреждение — РНПЦ «Мать и дитя». Регистрации подлежат все случаи ВПР, выявленные: у детей до года; у детей, умерших до года; у мертворожденных (с 22-х недель беременности и/или с массой тела 500 и более грамм); у плодов, абортированных по генетическим показаниям. При УЗ-выявлении некурабельных, инвалидизирующих форм ВПР и последующей элиминации пораженных плодов проводили патоморфологическую верификацию пренатально установленных диагнозов. ЭПД определяли путем расчета доли зарегистрированных случаев ВПР среди абортированных плодов к общему числу всех выявленных ВПР (у живо- и мертворожденных и плодов).

Результаты и их обсуждение. Для оценки количества, ПЧ и ЭПД аномалий развития в регионах и республике в целом проведен анализ данных обо всех нозологических формах ВПР, имеющихся в базе БР ВПР за 2008–2012 гг. Полученные результаты представлены в таблицах 1 и 2. Данные о количестве случаев и ПЧ ВПР в Беларуси за 2008–2012 гг., приведенные в таблице 1, свидетельствуют о том, что за анализируемый период количество рождений в год со 108106 (2008 г.) увеличилось до 116367 (2012 г.) и в среднем составляло 109383,0 в год. Суммарно у живо- и мертворожденных и плодов, абортированных по генетическим показаниям, в год в среднем определялось 3827,8 случая ВПР, из них 2995,4 случая у живорожденных и 26,6 случая — среди мертворожденных. Пренатальное выявление ВПР за эти годы в среднем ежегодно составляло 813,0 (21,21%) случаев, т. е. с тяжелыми некурабельными, инвалидизирующими пороками у плода ежегодно по генетическим показаниям осуществлялось прерывание 21–22 беременностей. ПЧ аномалий развития в Беларуси за анализируемый период была равна в среднем 34,67% в год. Следовательно, в Беларуси ежегодно наблюдалось в среднем 34–35 случаев ВПР на 1000 рождений.

Таблица 1

Количество случаев и популяционная частота ВПР в Беларуси за 2008–2012 гг.

Количество/Год		2008	2009	2010	2011	2012	Всего/Среднее за 5 лет
Количество новорожденных		108106	109621	108346	109475	116367	551915/109383,0
Количество живорожденных		107725	109268	108050	109203	116094	547340/109468,0
Количество мертворожденных		381	353	296	272	273	1575/315,0
Количество ВПР	Живорожденные	3231	3120	2892	2757	2964	14964/2992,8
	Мертворожденные	28	23	27	26	30	134/26,8
	Плоды, абортированные по генетическим показаниям, ЭПД*, %	750 18,71%	794 20,17%	800 21,51%	797 22,26%	924 23,58%	4065/813,0 21,21%
	Всего	4009	3937	3719	3580	3918	19163/3832,6
	ПЧ**, %	37,08	35,91	34,32	32,70	33,67	35,04%

Примечания:

1 — *ЭПД (эффективность пренатальной диагностики) — отношение пренатально диагностированных ВПР к общему количеству выявленных аномалий, %.

2 — **ПЧ (популяционная частота) — абсолютное количество ВПР на 10³ рождений, %.

В таблице 2 приведены средние величины количества случаев, ПЧ и ЭПД ВПР в регионах и республике за 2008–2012 гг. Как видно из приведенных данных, в регионах республики за этот период наибольшие частоты аномалий развития ежегодно наблюдались в г. Минске, Гомельской и Гродненской областях, составляя в среднем 41,91; 36,57 и 34,82% соответственно. Полученные результаты могут быть обусловлены более эффективным учетом ВПР и более высоким уровнем диагностики в этих регионах по сравнению с другими, а также возможным наличием в среде факторов, обладающих тератогенным воздействием. Наиболее экологически благоприятной продолжает оставаться Витебская область, где за эти пять лет в среднем ежегодно наблюдались самые низкие частоты ВПР — 28,47%.

Анализ базы данных БР ВПР наряду со сведениями о количестве и ПЧ аномалий развития позволяет судить об ЭПД и ее вкладе в снижение частоты рождения детей с такой патологией. Как видно из результатов, приведенных в таблице 2, ЭПД ВПР в Беларуси за 2008–2012 гг., в среднем в год составляла 21,21%. Из регионов республики наиболее высокий уровень ЭПД выявлен в Могилевской (29,07%) и Гомельской (26,48%) областях. Наиболее низкие значения ЭПД показаны в Гродненской (16,71%), Брестской (17,89%) и Минской

(17,96%) областях. Результаты анализа ЭПД аномалий развития в регионах республики могут свидетельствовать о различном уровне, как пренатальной диагностики, так и эффективности предпринимаемых мер профилактики рождения детей с такой патологией.

Таблица 2

Средние величины количества случаев, популяционных частот и эффективности пренатальной диагностики ВПР в регионах и Беларуси за 2008–2012 гг.

Регионы	ВПР, средние значения за 2008–2012 гг.	
	Количество рождений/ количество выявленных ВПР/ПЧ*, %	Количество выявленных ВПР/ количество прерванных ВПР**/ЭПД, %
Брестская область	17229,8/556,8/32,34	556,8/99,6/17,89
Витебская область	12407,4/354,0/28,47	354,0/76,4/21,58
Гомельская область	16837,4/616,4/36,57	616,4/163,2/26,48
Гродненская область	12235,2/426,2/34,82	426,2/71,2/16,71
Могилевская область	12693,2/394,2/31,34	394,2/114,6/29,07
Минская область	15373,4/498,8/32,99	498,8/89,6/17,96
Город Минск	23608,6/986,2/41,91	986,2/198,4/20,12
Республика Беларусь	110403,6/3832,6/35,04	3832,6/813,0/21,21

Примечание — *ПЧ — абсолютное количество ВПР на 103 рождений, %; **прерванные ВПР — количество плодов, абортированных по генетическим показаниям.

Таким образом, система мониторинга БР ВПР позволяет отслеживать частоту и динамику аномалий развития, анализировать уровень их ЭПД, давать оценку экологическому благополучию в регионах.

Заключение. Анализ базы данных БР ВПР за 2008–2012 гг. показал:

1. В республике в среднем ежегодно выявлялось 3827,8 случая ВПР, в т.ч. постнатально — у живорожденных в 2995,4 случаев, у мертворожденных — 26,6 случая и пренатально — 813,0 случая.

2. ПЧ ВПР за анализируемый период составила по Беларуси в среднем 34,67% в год. В регионах республики наибольшие частоты аномалий развития наблюдались в г. Минске (41,91%), Гомельской (36,57%) и Гродненской (34,82%) областях. Самые низкие частоты ВПР отмечены в Витебской области — 28,47%.

3. ЭПД ВПР в республике в целом в среднем в год составляла 21,21%. Из регионов наиболее высокий уровень ЭПД показан в Могилевской (29,07%) и Гомельской (26,48%) областях. Наиболее низкие значения ЭПД выявлены в Гродненской (16,71%), Брестской (17,89%) и Минской (17,96%) областях. Анализ ЭПД свидетельствует о необходимости оптимизировать уровень оказания специализированной медицинской помощи как в республике, так и отдельных регионах, что внесет существенный вклад в снижение показателей детской заболеваемости, инвалидности и смертности в стране.

SYSTEM OF MONITORING AND PRENATAL DIAGNOSES EFFECTIVITY OF CONGENITAL ANOMALIES IN BELARUS

A.A. Ershova-Pavlova, I.G. Iljina, G.A. Karpenko, A.A. Lazarevich, E.I. Marahovskaja, I.V. Novikova, O.V. Pribushenja, R.D. Khmel, I.V. Naumchik

System of congenital anomalies monitoring in Belarus allows analyzing their population frequency and estimating the predictive measures in different regions of the republic.

Field of application: medical genetics, obstetrics, neonatology, pediatrics.

Proposals for co-operation: advisory assistance in the implementation.

Литература

1. Тератология человека / И.А. Кириллова [и др.]; под ред. Г.И. Лазюка. — М.: Медицина, 1991. — 480 с.
2. Johnson, C. Non-genetic risk factors for holoprosencephaly / C. Johnson, S. Rasmussen // *Am. J. Med. Genet.* — 2010. — Vol. 154. — P. 73–85.
3. Roessler, E. The molecular genetics of holoprosencephaly / E. Roessler, M. Muenke // *Am. J. Med. Genet.* — 2010. — Vol. 154. — P. 52–61.
4. Перинатальная патология / М.К. Недзьведь [и др.]; под ред. М.К. Недзьведя. — Минск: Выш. шк., 2012. — 575 с.
5. Медведев, М.В. Пренатальная эхография, дифференциальный диагноз и прогноз / М.В. Медведев. — М.: Реал Тайм, 2009. — С. 35–37.
6. Учет и анализ сведений в системе Белорусского регистра врожденных пороков развития: инструкция по применению, рег. № 130-1108 / И.О. Зацепин [и др.]. — Минск, 2009. — 12 с.
7. Первичная профилактика наиболее распространенных врожденных пороков развития в Республике Беларусь: инструкция по применению, рег. № 182-1110 / И.В. Наумчик [и др.]. — Минск, 2011. — 8 с.