

шляхом вимірів на рівні між хребцевого диску та кровотоку по епідуральним венам поперекового відділу хребта.

Ключові слова: ультразвукова діагностика, поперековий відділ хребта, міжхребцевий диск.

Стаття надійшла 6.03.2015 р.

ligaments measured at the level of the intervertebral disc and blood flow in the veins of the epidural lumbar spine.

Key words: ultrasound diagnosis, lumbar spine, degenerative changes, intervertebral disc.

Рецензент Попов О.Г.

УДК 616-053.31-007(479.24)

Сейдібекова Фатіма Октай кызы
Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПО ГОРОДУ БАКУ

Риск развития врожденных пороков факторы изучались у 1070 беременных, родивших детей с различными аномалиями развития. Контрольную группу составили 200 женщин, которые имели детей без врожденных аномалий развития. Выявлена связь между близкородственными браками между родителями, влияние инфекционных заболеваний на развитие врожденных аномалий. Таким образом, показатель цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) увеличивается в 400 раз (OR=401,0), при токсоплазмозе в 260 раз (OR =260) при герпетической в 158 раз (или=158), на хламидии 90 раз (OR =90) при острых респираторных вирусных инфекций в 16 раз (OR =16) и возраст родителей до 20 лет и старше 35 лет и некоторые другие факторы.

Ключевые слова: новорожденные, врождённые пороки развития, факторы риска.

Проблема охраны здоровья матери и ребёнка рассматривается как важнейшая составная часть не только здравоохранения, но и всего общества в целом. Рождение здорового ребёнка имеет первостепенное значение, так как здоровье детей определяет будущее страны, генофонд нации, её научный и экономический потенциал.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) за 2014 год отмечено, что примерно у 1 из 33 новорожденных (ежегодно примерно 3,2 миллиона) наблюдаются пороки развития, то есть ежегодно примерно 3,2 миллиона детей имеют какие-либо формы инвалидности, обусловленные пороками развития. От пороков развития в течение первых 28 дней жизни ежегодно умирают 270.000 детей [4].

Даже в высокоразвитых странах, которые добились больших успехов в снижении детской смертности, всё же ВПР остаётся одной из причин смертности детей и новорождённых. На неонатальную смертность приходится 60% всей детской смертности.

До 80% тяжёлых ВПР заканчиваются смертью ребёнка в неонатальном периоде, не оправдывая огромных затрат общества на лечение и уход за ними. Новорожденные с ВПР способные выжить, в дальнейшем становятся инвалидами и неполноценными членами общества, как в физическом, так и в духовном отношении. Отсюда вытекает необходимость своевременного прогнозирования на ранних сроках гестации пороков развития у плода, для снижения рождения детей с ВПР [3].

Формирование ВПР возможно на различных этапах эмбрионального развития. От правильной закладки органов и систем зависит состояние здоровья или болезни новорождённого, а затем и взрослого человека, то есть качество жизни. Процесс возникновения и формирование нового человека происходит в рамках конкретной и чёткой генетической программы, согласно которой точно в определённые сроки наступает закладка органов, тканей и систем (теория системогенеза Анохину П.К) [1]. В процессе формирования организма существуют критические периоды развития, отличающиеся повышенной чувствительностью к действию эндогенных и экзогенных факторов.

Согласно, схеме предложенной Лазюком Г.И (1991) [7] факторы возникновения ВПР нами были поделены на эндогенные, экзогенные и биологические причины. Исходя из вышеизложенного нами были изучены факторы риска возникновения ВПР по городу Баку.

Целью работы было выявление причин и основных факторов, принимавших участие в нарушении процессов раннего онтогенеза, приводящих к развитию врождённых пороков.

Материал и методы исследования. Был проведен ретроспективный анализ и выборка историй болезней новорожденных с врождёнными пороками развития за 2000-2008 года, а также был осуществлён проспективный анализ за период с 2009 по 2011 года историй родов и историй развития новорожденных детей с ВПР по г.Баку. Всего за этот период родились 1070 новорожденных с ВПР. Сбор материала происходил на базах НИИ Педиатрии им. К.Фараджевой, родильных домов города Баку.

Врождённые пороки регистрировались согласно классификации МКБ 7 пересмотра, которые включены в класс XVII: «Врождённые аномалии деформации и хромосомные нарушения» [13].

Математическая обработка проводилась с использованием критерия согласия Пирсона. Так же вычислялись «Отношение шансов» (odds ratio, OR), 95%-ный доверительный интервал ДИ ОШ. Для оценки влияния изученных факторов на результат исследования применён метод дисперсионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждения. Были проанализированы анкетные данные для выяснения причин и основных факторов, принимавших участие в нарушении процессов раннего онтогенеза. При выяснении факторов риска развития ВПР обращалось внимание на социально-экономический, социально-биологический и клинические факторы.

Новорождённые были подразделены на две группы. Первая группа- основная, состояла из 1070 новорожденных с различными аномалиями развития. Во вторую группу- контрольную, было включено 200 новорожденных без признаков аномалий развития.

При сборе анамнеза обращали внимание на образование родителей, наличие работы и условия труда, наличие профессиональных вредностей, вредные привычки [10]. При оценке уровня образования было выявлено, что в основной группе среди матерей высшее образование имели только 6,45±0,75%, среднее образование было выявлено у 54,02%±1,52%, окончили только начальную школу 39,53±1,49%. В контрольной группе эти показатели соответственно составили 14,50±2,49%, 44,50±3,51% и 31,48±3,48% ($\chi^2=17,15$, $p<0,001$). Получены близкие цифры этих показателей среди отцов, что свидетельствует о превалировании родителей в основной группе имеющие только начальное образование и окончившие среднюю школу.

Оценка риска возникновения ВПР при низком образовательном и экономическом уровнях показал, что в основной группе этот шанс увеличивается в 3-4 раза (ОШ=38,95%±9,5 As, $p<0,05$). Дисперсионный анализ так же ещё раз подтвердил наши данные ($H_{tps}=1,44$, $p<0,001$).

Профессия родителей и условия труда в развитии ВПР у плода также занимает не последнее место. Так, в основной группе с химикатами (лаки, краски, пестициды) работали 27,10±1,36%, а в контрольной группе 5,50±1,61% ($\chi^2=43,49$, $p<0,001$).

Тяжёлые условия труда (долгое стояние на ногах, подъём тяжести) в основной группе встречались у 4,21±0,61% родителей, с пылью работали 6,92±0,78%, в период беременности воздействию высокой температуры в основной группе подвергались 7,29±0,79%. В контрольной группе выявлено значительно меньше количество родителей работающих в тяжёлых условиях ($p<0,05$).

Шанс возникновения ВПР при работе родителей с химикатами увеличивается в 6 раз (OR=6,4 95% As 3,495% Vs 11,9, $p<0,05$).

Немаловажное значение среди факторов риска развития ВПР играют вредные привычки родителей. К ним мы отнесли курение, алкоголь. В наших исследованиях вредные привычки были выявлены среди отцов. Хотя среди матерей курящих в период беременности не наблюдались, но известно, что пассивное курение более опасно, чем активное. Это связано с тем, что организм курящих сильнее сопротивляется табачному воздействию нежели организм лиц, свободных от табачной зависимости (8,11). Жёны курильщиков пассивно выкуривали 10-12 сигарет в день.

Так, в основной группе курили 85,14±1,09% употребляли алкоголь 15,50±2,56, 24,02±1,31% человек (в контрольной группе соответственно 33,50±3,34%). При вычислении шанса возникновению ВПР, если при курении отцов было выявлено его повышение в 11 раз (OR=11,4, 95% As), то при употреблении алкоголя в больших количествах риск увеличивается только на 1,7 раз (OR=1,7, 95% As, 1,1 95% Vs 2,6 $p<0,05$).

Как известно из источников литературы немаловажное значение, как фактор риска ВПР играет возраст родителей [2, 5].

При разборе анкетных данных матерей установлено, что в основной группе у 29 (2,7%) женщин возраст был до 18 лет (в контрольной группе 0), 134 (12,5%) матерей в возрасте более 35 лет (в контрольной группе 11 (5,5%)).

Возраст отцов в основной группе старше 40 лет встречались в 84 случаях, что составило 7,9% случаев. При сборе анамнеза непосредственно уделяли внимание течению и результатам предыдущих беременностей и получены следующие результаты. По нашим данным выявлено, что при рождении ребёнка с ВПР от предыдущих беременностей шанс возникновения ВПР в последующих беременностях увеличивается в 7 раз (OR=7,0, 95% As) ($H_{tps95}=2,1$, $p<0,05$),

проведение абортів збільшує ризик народження ребенка з ВПР в 4 рази (OR=4,1 95% As) (Hrps95 1,98, p<0,05), а наявність самопроизвольних викидів в 11 раз (OR=11,0 95% As, p<0,05) (Hrps952,32, p<0,05).

Також при зборі анамнезу нами було звернено увагу на факт мертвородження в попередніх вагітностях. Так, в основній групі у 397(37,1%) жінок попередні вагітності закінчилися мертвородженнями, в контрольній групі цей показник склав 1,5% або 3 жінки (x297,35, p<0,001). При цьому шанс виникнення ВПР збільшується в 38,7 раз (OR=38,7, p<0,001).

На основі анамнестических даних виявлено, що наявність родичів з аномаліями розвитку збільшує в 3 рази виникнення ВПР (OR-3,1, p<0,05).

В останні десятиліття дослідники помітили, що небажана і бажана вагітність розвиваються по-різному. Небажані діти в порівнянні з бажаними розвиваються внутрішньоматочне повільніше [12].

При проведенні опитування жінок звертали увагу на: бажана, запланована вагітність або ні. Так, в основній групі 43% випадків вагітність була бажана і запланована, в контрольній групі ці дані склали 81,5%.

Не запланована, але бажана вагітність в основній групі була виявлена в 17,2% (37%) випадках в контрольній групі. Не бажана, не запланована вагітність в основній групі спостерігалася у 39,7% жінок. В контрольній групі таких не було виявлено. Цей факт необхідно так само враховувати як фактор ризику по розвитку ВПР, так як оцінка шансу виникнення ВПР збільшується при даному аспекті в 9,2 рази.

Для вивчення впливу медических факторів на порушення формування плоду нами були враховані діагнози, фони, стан жінки в час вагітності, що включають в себе ланку реакцій небажано діючих на фізіологічний шлях розвитку.

Аналіз даних показав, що у досліджуваних жінок в анамнезі висота частоти ускладнень в час вагітності. У 37,48%±2,56% жінок був виявлений гіпертонус матки, 24,1±1,3% гестози I половини, 29,63±1,40% відзначалося підвищення артеріального тиску, набряки. У 40,05±1,50% жінок перебіг вагітності протікав на фоні анемії. Аналогічні дані в контрольній групі значно менше. Диспансерний аналіз показав, що зазначені особливості вагітності так само збільшують ризик виникнення ВПР від 0,5 до 3,3 рази.

В останні роки спостерігається зростання внутрішньоматочних інфекцій серед жінок фертильного віку [5].

Серед інфекцій, що належать до «TORCH»-інфекцій на першому місці по виникненню ВПР стоїть цитомегаловірусна інфекція (ЦМВ). При опитуванні враховувалися тільки ті вагітні, у яких хронічна інфекція знаходилася в фазі реактивації або ж при первинному інфікуванні. Так цитомегаловірусна інфекція була виявлена у 535 жінок або (50,01±1,53%) вагітних основної групи. В контрольній групі дана інфекція не була виявлена (x2=170,7, p<0,001). Оцінка ризику виникнення ВПР при ЦМВ показала, що її наявність підвищує ризик розвитку аномалії плоду в 400 раз (OR=401,0, 95% As, p<0,001). Також було проведено дисперсійний аналіз, який ще раз підтвердив, що наявність ЦМВ у вагітних є безпосереднім фактором ризику по виникненню ВПР (Hrps95 15,49, p<0,001). При виявленні ЦМВ в період вагітності необхідно цю групу жінок включити в групу ризику по розвитку аномалії у плоду.

Аналіз даних нашої роботи показав, що на другому місці серед ВУІ стоїть токсоплазмова інфекція.

Серед досліджуваних жінок дана інфекція спостерігалася в 39,35±1,49 або ж у 421 вагітній. В контрольній групі вагітні з токсоплазмовою інфекцією не були виявлені (x2=115,9, p<0,001). Розрахунок оцінки ризику виникнення ВПР у плоду виявив, що токсоплазмоз підвищує ризик в 260 раз (OR=260,2 95% As p<0,001), що також було визначено і дисперсійним аналізом (Hrps95=9,94, p<0,001). На третьому місці по розвитку ВПР плоду стоїть герпесна інфекція. Серед жінок основної групи вона була виявлена в 28,32±1,38% або 303 випадках. В контрольній групі дана інфекція не виявлена (x2=72,81, p<0,001).

Вивчення шансу виникнення аномалій у плоду показало, що він збільшується в 158 раз (OR=158,6, 95% As p<0,001). Ці дані також підтвердились при дисперсійному аналізі (Hrps95=5,78, p<0,001), який встановлює пряме вплив фактора ризику на розвиток аномалій у плоду. Як відомо, немаловажне значення має наявність хламідійної інфекції в період вагітності. Дану інфекцію було виявлено тільки в основній групі у 199 жінок

(18,60±1,19%) ($\chi^2=42,71$, $p<0,001$). Риск возникновения ВПР при хламидиозе увеличивается в 90 раз (OR=91,8, 95% As, $p<0,001$).

Дисперсионный анализ подтвердил, что хламидиоз является фактором риска по развитию ВПР (Hrps95=3,00, $p<0,001$).

Также немаловажное значение в развитии ВПР играет и выделения в период беременности (с неприятным запахом). При анкетировании наших данных выделения из половых путей матерей основной группы было выявлено в 311 случаях, что составило 29,07±1,36%. В контрольной группе женщины сданной проблемой не были обнаружены ($\chi^2=75,42$, $p<0,001$). Выделение из половых путей в период беременности увеличивает риск ВПР 164 раза (OR=164,5, 95% As, $p<0,05$), что также было подтверждено и дисперсионным анализом (Hrps95=5,09, $p<0,001$).

Экстрагенитальные патологии являются частыми причинами осложнений беременности с серьёзными последствиями. При проведении наших исследований нами были выявлены случаи пиелонефрита в период беременности. Так, среди беременных женщин основной группы 89 перенесли пиелонефрит, что составило 8,32±0,84%. В контрольной группе данная экстрагенитальная патология не была выявлена ($\chi^2=16,64$, $p<0,001$).

Шанс возникновения ВПР при пиелонефрите увеличивается в 36 раз (OR=36, $p<0,05$). Дисперсионный анализ так же ещё раз подтвердил роль пиелонефрита на плод и на развитие аномалий у плода (Hrps95=1,13, $p<0,001$).

Было выявлено наличие патологического количества околоплодных вод. Патология околоплодных вод является одной из серьёзных проблем современного акушерства, так как относится к одному из частых осложнений беременности, нарушающих фетоплацентарный гемостаз и обуславливающих высокий риск перинатальной патологии и смертности.

Маловодие и многоводие являются фактором риска возникновения врождённых пороков развития. Кроме того, ВПР статистически ассоциированы с маловодием и многоводием [6].

Так, многоводие часто сочетается с атрезией пищевода, атрезией двенадцатиперстной кишки, дефектами нервной трубки, дефектами брюшной стенки. Маловодие возникает вследствие аномалий развития почек, мочевых путей. Длительное маловодие приводит к аномалиям конечностей, сдавливанию грудной клетки с последующей гипоплазией легких. Среди беременных женщин многоводие было обнаружено в 197 случаях или 18,41±1,18%. В контрольной группе матерей с многоводием не были выявлены ($\chi^2=42,19$, $p<0,001$). При оценке риска было установлено, что при многоводии риск ВПР увеличивается в 90 раз (OR=90,7% As, $p<0,05$). Маловодие среди женщин, родивших новорождённых с ВПР было обнаружено в 155 случаях (14,49±1,08%). В контрольной группе случаи маловодия не встречались ($\chi^2=31,66$, $p<0,001$).

Риск развития аномалий у плода повышается в 68 раз (OR=68,1%, $p<0,05$) при нарушении количества околоплодных вод среди матерей основной группы.

Течение беременности на фоне осложнений приводит к ситуации, когда беременная женщина вынуждена принимать лекарственные препараты (10). К сожалению, приём лекарств проводится курсами и на плод влияет как и само заболевание, так и использование лекарственных средств. Среди беременных женщин основной группы 521 (48,69±1,53%) ($\chi^2=163,1$, $p<0,001$) принимали лекарственные средства. К сожалению, при сборе анамнеза многие женщины не смогли нас точно проинформировать о названиях, а также о продолжительности и времени принимаемых ими лекарственных средств. Среди полученных нами данных в период беременности матери в основном принимали антибиотики, обезболивающие, противовирусные препараты.

Приём лекарственных препаратов особенно в критические периоды развития эмбриона приводит к развитию патологических процессов. Как показывают наши данные приём лекарств увеличивает развитие ВПР во много раз (380 раз) и их можно отнести к группе риска по возникновению ВПР у плода.

При анализе карт обследования было обращено внимание на то, что в анамнезе матерей, родивших детей с ВПР, 196 (18,32±1,18%) женщин длительное время получали лечение по поводу бесплодия. Среди лекарственных препаратов использованных беременными женщинами основной группы в период беременности на антибиотикотерапию приходилось 75% или 390 матерей.

Таким образом, фактором повышенного риска по развитию врождённых аномалий относится применение лекарственных средств женщин в период беременности, что также доказано дисперсионным анализом.

Как известно заключение родственных браков являются одним из факторов риска по развитию ВПР. К сожалению, на сегодняшний день в Азербайджане трагедия заключения браков между родственниками продолжает существовать и судя по обилию подобных союзов никак не уйдёт в историю.

При проведение анкетирования в основной группе 262 матери находились в близкородственном браке (двоюродный брат и сестра) и что составило $24,49 \pm 1,31\%$ против 2 случая ($1,00 \pm 0,70\%$) в контрольной группе ($x^2=55,03$, $p<0,001$). Кроме браков между двоюродными братьями и сёстрами среди обследованных групп были заключены браки между третьими поколениями (внуки дядей, тётей). Так, в основной группе они встречались в $18,04 \pm 1,18\%$ или 193 брака, а в контрольной группе у 5 или $2,50 \pm 1,10\%$ ($x^2=30,91$, $p<0,001$). Шанс возникновения врождённых пороков при кровнородственных и близкородственных браках увеличиваются в 32 раза и при сборе информации о родителях необходимо особо обращать внимание на данный аспект.

Заключение

Особенности акушерско-гинекологического анамнеза, течение беременности социально-экономические факторы определяют характер внутриутробного развития плода и формирование внутриутробных пороков развития. Своевременная пренатальная диагностика и профилактика позволит снизить риск развития врождённых пороков среди новорожденных.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется разработка профилактических мероприятий по снижению риска развития врождённых пороков среди новорожденных.

Список литературы

1. Anohin P.K. Biologija i nefrofiziologija uslovnogo refleksa / P. K. Anohin // M, - 1968.
2. Antonov O.V. Opyt izuchenija faktorov riska v formirovanii vrozhdjonnyh porokov razvitija / O.V. Antonov, S.G. Drozdova, I. V. Antonova [i dr.] // «Detskie infekcii» - 2005, №4, S. 32-35.
3. Baranov A. A. V bol'shinstve stran rastjot detskaja smertnost' / A. A. Baranov // Pediatrija i neonatologija, - 2004, №1, S. 2-3.
4. Vsemirnaja Organizacija Zdravoohranenija. Informacionnyj bjulleten' №370, janvar' 2014.
5. Goncharova L. A. Vrozhdjonnye poroki razvitija skeleta i vlijanie faktorov vneshnej sredy / L. A. Goncharova, V. A. Grigor'ev // Astrahanskij Medicinskij zhurnal -2011-T6 №3-S 19-21.
6. Dement'eva D. M. Problema vrozhdjonnyh porokov razvitija u detej v regione s neodnoznachnoj jekologicheskoj situacij / D. M. Dement'eva, S. M. Bedroddjuva // Gigiena i sanitarija-2013-№1-S. 61-64.
7. Lazjuk G.I. Teratologija cheloveka / G. I. Lazjuka // - M. Med, - 1991, S. 10-73.
8. Fillipova O. S. Kompleksnoe izuchenie faktorov vlijajushhij na vzniknovenie vrozhdjonnyh porokov razvitija / O.S.Fillipova, A.A.Kazanceva // Ross. vest. akush i ginek, - 2004, №1, S. 37-40.
9. Bitte Molgaard-Nielsen. Use of Oval Fluconazoli during Pregnancy and the the Risk of Birth Defects / Bitte Molgaard-Nielsen, M. Sc, Bjorn Pasternak [et al.] // N.Engl J. Med – 2013, Vol.369, P.830-839.
10. Clark J. D. Socioeconomic status and orofacial clefts in Scotland 1989 to 1998 / J.D. Clark, P.A. Mosey, L. Sharp [et al.] // Cleft Palate Craniofacial J. – 2003, Sep, 40 (5), P.481-485.
11. Miller E.A. National Birth Defects Prevention Study Maternal exposure to tobacco smoke, alcohol and caffeine and risk of anorectal atresia / E.A. Miller, S. E. Manning, S.A. Rasmussen [et al.] // National British Defects Prevention Study 1970-2003. Pediatric Perinat Epidemiol -2009, Vol.23, P. 9-17.
12. Walker O.R. National British Defects Prevention obesity as a risk factor for structural birth defects / O.R. Walker, G.M. Shaw, S.A. Rasmussen [et al.] // Arch Pediatr Adolesc Med - 2007, Vol.161, P.745-750.
13. www.mkb10.ru jelektronnaja versija.

Реферати

ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ВРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ ПО МІСТУ БАКУ Сейдбекова Фатіма Октай кизи

Ризик розвитку вроджених вад фактори вивчалися у 1070 вагітних, що народили дітей з різними аномаліями розвитку. Контрольну групу склали 200 жінок, які мали дітей без вроджених аномалій розвитку. Виявлено зв'язок між близькородними шлюбами між батьками, вплив інфекційних захворювань на розвиток вроджених аномалій. Таким чином, показник цитомегаловірусної інфекції (ЦМВ) збільшується в 400 разів (OR = 401,0), при токсоплазмозі в 260 разів (OR = 260) при герпетичній в 158 разів (або = 158), на хламідії 90 разів (OR = 90) при гострих респіраторних вірусних інфекцій в 16 разів (OR = 16) і вік батьків до 20 років і старше 35 років і деякі інші фактори.

Ключові слова: новонароджені, вроджені вади розвитку, фактори ризику.

ESTIMATION RISK OF DEVELOPMENT OF INNATE VICES FACTORS ON A CITY BAKU Seyidbekova F. O.

Risk of development of innate vices factors were studied at 1070 pregnant, birth children with congenital development anomalies, that made a basic group. The control group consisted of 200 women who had children without congenital development anomalies. Found a link between closely related marriages between parents, the impact of infectious diseases on the development congenital anomalies. So at this rate CMV, the chance increases by 400 times (OR=400), when toxoplasmosis 260 times (OR=260) when herpes 158 times (OR=158), for chlamydia 90 times (OR=90) in acute respiratory viral infections in 16 times (OR=16) and the age of the parents up to 20 years and older than 35 years and some other factors.

Key words: newborn, risk factors of congenital malformations.

Стаття надійшла 30.01.2015 р.

Рецензент Похилько В.І.