

КОНЦЕПЦИЯ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПОДХОДА В ИЗУЧЕНИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ

Ирина Владимировна Антонова¹, Любовь Петровна Понкрашина²,
Олег Владимирович Антонов³

^{1,2,3}Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск, Россия

¹irinaantonova54@yandex.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0002-2561-1874>

²pon-lp@mai.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4116-5034>

³antonovpdb@yandex, <https://orcid.org/0000-0002-5966-9417>

Аннотация. Цель – определить основные направления концепции комплексного клинического и эпидемиологического изучения пороков развития у детей на территории одного из центров химической промышленности Сибирского федерального округа для совершенствования многоуровневой программы их профилактики. Проведено комплексное ретроспективное аналитическое исследование результатов многолетнего мониторинга всех случаев пороков развития у детей и плодов на территории города Омска и анализ отечественной и зарубежной литературы по вопросам терминологии, классификации, эпидемиологии и профилактики широкого спектра врожденных пороков. Выявлены многочисленные аспекты мультидисциплинарной проблемы врожденных пороков развития – от вопросов терминологии, классификации и регистрации до отсутствия комплексных регионально-ориентированных и персонифицированных стратегий их профилактики, предложены пути их решения. Особое внимание уделено первичной профилактике пороков развития и взаимодействию педиатров с врачами-генетиками, эпидемиологами и гигиенистами, а также педагогами детских образовательных учреждений.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, дети, мониторинг, профилактика

Шифр специальности: 3.1.21. Педиатрия.

Для цитирования: Антонова И. В., Понкрашина Л. П., Антонов О. В. Концепция клинико-эпидемиологического подхода в изучении врожденных пороков развития // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 1. С. 42–46. DOI 10.35266/2304-9448-2023-1-42-46.

Original article

THE CONCEPT OF CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL APPROACH IN STUDYING CONGENITAL MALFORMATIONS

Irina V. Antonova¹, Lyubov P. Ponkrashina², Oleg V. Antonov³

^{1,2,3}Omsk State Medical University, Omsk, Russia

¹irinaantonova54@yandex.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0002-2561-1874>

²pon-lp@mai.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4116-5034>

³antonovpdb@yandex, <https://orcid.org/0000-0002-5966-9417>

Abstract. The study aims to determine the main directions of the concept of a comprehensive clinical and epidemiological study of malformations in children living on the territory of one of the centers of the chemical industry of the Siberian Federal District in order to improve a multi-level program for their prevention. A comprehensive retrospective analytical study of the results of the Omsk long-term monitoring of all cases of malformations in children and fetuses was conducted, as well as an analysis of domestic and foreign literature on terminology, classification, epidemiology, and prevention of a wide range of congenital malformations. The analytical review revealed numerous aspects of the problem of congenital malformations, ranging from issues of terminology, classification, and registration to the lack of comprehensive, region-oriented, and personalized strategies for their prevention. The authors present the main aspects of the multidisciplinary problem of congenital malformations and offer solutions. The importance of primary prevention of malformations is emphasized, as is the interaction of pediatricians with geneticists, epidemiologists, hygienists, and teachers in children's educational institutions.

Keywords: congenital malformations, children, monitoring, prevention

Code: 3.1.21. Pediatrics.

For citation: Antonova I.V., Ponkrashina L.P., Antonov O.V. The Concept of Clinical and Epidemiological Approach in Studying Congenital Malformations. Vestnik SurGU. Meditsina. 2023. Vol. 16, No. 1. P. 42–46. DOI 10.35266/2304-9448-2023-1-42-46.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема врожденных пороков развития (ВПР) у детей и плодов давно вышла за рамки педиатрической науки и практики среди отечественного и мирового медицинского сообщества и продолжает оставаться нерешенной [1, 2]. Актуальность их многовекторного изучения связана с ростом показателей рождаемости и инвалидизации детей с ВПР на популяционном уровне. Кроме того, рождение ребенка с ВПР приводит к тому, что как минимум один из работоспособных членов семьи «выпадает» из процесса общественного производства, не говоря о больших моральных и материальных проблемах [3].

Несмотря на развитие службы перинатальной помощи, реализацию вторичной профилактики рождения детей с ВПР – элиминацию плодов с дефектами развития, на территории г. Омска, было отмечено неравномерное увеличение по отдельным группам показателей частоты рождения детей с дефектами развития, дифференцированное по территориальному принципу [4, 5].

Одной из причин роста числа детей и плодов с дефектами развития является, вероятно, накопление в геноме человека и передача патологических мутаций потомству [6, 7], а также усиление роли экзогенных причин, связанных с действием на организм будущих родителей факторов внешней среды [8, 9].

Цель – определить основные направления концепции клинико-эпидемиологического изучения ВПР у детей и плодов на территории центра нефтепереработки и химической промышленности (г. Омск) для совершенствования на современном этапе многоуровневой программы их профилактики на популяционном и индивидуальном уровне.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами исследования послужили источники отечественной и зарубежной литературы по вопросам терминологии, классификации, эпидемиологии и профилактики широкого спектра ВПР. Кроме того, проведено комплексное ретроспективное аналитическое исследование результатов непрерывного многолетнего мониторинга ВПР в г. Омске.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всесторонний анализ данных специальной литературы определил основные аспекты проблемы: от вопросов определения понятия и классификации ВПР до отсутствия программ их профилактики с учетом роста патологии в регионах с развитой химической и нефтеперерабатывающей промышленностью при условии неблагоприятных климатогеографических условий территории проживания населения и с учетом существующих возможностей системы организации медицинской помощи по профилактике ВПР [10–12].

Для полного учета, систематизации и корректного анализа показателя общей частоты всех ВПР у детей и плодов необходимо четкое понимание определения термина «врожденные пороки развития», дифференцированное от термина «врожденные аномалии». Так, аномалии развития (дисморфогенетические варианты, стигмы дисэмбриогенеза, малые аномалии развития) представляют собой отклонения от нормального строения органа. Однако, в отличие от ВПР, они не нарушают его функции и не требуют хирургической коррекции по медицинским показаниям. Определение, которое следует сформулировать с позиций авторов, может трактовать ВПР как стойкие морфофункциональные нарушения (отклонения от нормы), сопровождающиеся высоким риском инвалидизации и смертности от декомпенсации деятельности органов и систем организма, нарушением качества жизни пациента и его ближайшего окружения и необходимостью в хирургической коррекции.

Частота ВПР, так же, как и значения их общего показателя, на территориях наблюдения варьирует. Это, на наш взгляд, обусловлено выбором специалистами в ряде стран различного по возрасту контингента пациентов для включения в материалы исследования, возможностями ранней диагностики, а также разными классификациями по отдельным группам ВПР.

Несмотря на действующую Международную классификацию болезней и международные регистры ВПР, в публикациях представлены разные значения показателей общей частоты ВПР в связи с различным содержанием структуры учитываемых пороков. Как пороки авторы зачастую учитывают аномалии развития и вносят их в общую структуру ВПР. Кроме того, в некоторых случаях авторы учитывают ВПР только у госпитализированных детей или только пороки у детей, состоящих на учете у специалистов в детских поликлиниках и центрах, без учета аномальных мертворожденных младенцев и элиминированных плодов. Так, ряд пороков костно-мышечной системы, многие пороки сердца и магистральных сосудов определяют высокие показатели и ведущие позиции в структуре ВПР у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Однако коррекция и разные исходы этих пороков развития в последующие периоды детства будут вносить коррективы в значения общего показателя и структуру ВПР. Международные регистры, в частности EUROCAT, для наблюдения за патологией во времени и по территориальному принципу используют только группу пороков «обязательного учета и регистрации»: это 20 форм пороков развития и синдром Дауна. Модераторы регистров утверждают, что эти формы ВПР «легко выявляются в родильном доме» и имеют высокий уровень летальности, а показатель общей частоты ВПР определяется совокупностью числа случаев означенных вариантов для

учета патологии на территории наблюдения и во времени [13, 14]. В то же время, несмотря на универсальность подхода к учету так называемых «модельных форм», ограниченный выбор пороков развития для мониторинга ситуации не позволяет составить полное представление об эпидемиологических проявлениях значительно более широкого спектра ВПР у детей и плодов.

На территории г. Омска с 1956 г. сотрудниками кафедры педиатрии Омского государственного университета проводится непрерывный научный мониторинг ВПР у детей и плодов [15, 16]. Результаты клинико-эпидемиологического мониторинга врожденных и наследственных заболеваний, по сути, сформировали одно из научных направлений кафедры в целом и подтвердили значимость клинической эпидемиологии как универсальной науки. Особую важность мониторинговым исследованиям придает то обстоятельство, что г. Омск является крупнейшим в Сибирском федеральном округе центром химической и нефтеперерабатывающей промышленности. Проводится максимально полный учет и регистрация всех случаев пороков развития у живорожденных и мертворожденных детей и плодов. Источниками информации для мониторинга является первичная документация из всех медицинских организаций, где впервые был поставлен точный диагноз порока развития. Полученные сведения заносятся в специально разработанный автоматизированный регистр, который постоянно пополняется новыми данными. Разработанный регистр обеспечивает надежное хранение информации, исключая такие изъяны организации мониторинга, как возможность повторной регистрации случаев ВПР у одного и того же ребенка, невключение в базу данных случая ВПР у ребенка после коррекции врожденного дефекта или переезда пациента с ВПР в другой регион, отсутствие достоверной информации о количестве детей и плодов с ВПР.

Следует отметить, что использование только официальной статистической отчетности в ряде случаев потребовало от исследователей уточнения информации о детях с врожденными пороками, состоящих или снятых с диспансерного учета, и дополнительного обращения к первичным источникам информации в медицинские организации, что позволило выявлять всех детей с ВПР, следить за динамикой состояния каждого пациента с врожденным дефектом развития.

В связи с тем, что абсолютное большинство врожденных пороков имеет мультифакториальную этиологию, особенностями собственной модификации системы мониторинга является не только медико-статистический аспект в решении задачи по учету и регистрации ВПР у детей и плодов, но и комплексный анализ социально-гигиенических факторов, в частности уровня загрязнения окружающей среды тератогенными и мутагенными веществами в районах высокого риска рождения детей с ВПР; получение сведений о профессиональном маршруте родителей и фактическом проживании семьи на территории наблюдения.

В целом, результаты проводимого эпидемиологического мониторинга показали необходимость комплексного междисциплинарного подхода к изучению различных аспектов ВПР с учетом особенностей активных, но изменчивых во времени факторов риска патологии с учетом уникальных климатогео-

графических, производственных и иных особенностей региона.

Следует отметить, что показатель частоты ВПР у детей и плодов, его динамика и распределение по территориям наблюдения и во времени может стать важным инструментом: индикатором качества как первичной, так и высокотехнологичной специализированной медицинской помощи детям; важным элементом системы санитарно-гигиенического мониторинга, маркером экологического благополучия – показателем мутационного процесса для определения территорий экологического риска.

Снижению глобального бремени ВПР в значительной мере может способствовать глубокая интеграция научных исследований в области клинической эпидемиологии, эпигенетики и медицинской генетики не только через популяционно-ориентированные, но и персонализированные превентивные стратегии [17]. Только констатация значения показателей общей или специфических частот ВПР, их сравнительный анализ в регионах и во временном аспекте без перманентного анализа активных факторов риска, определяющих рост этих показателей, не сможет способствовать эффективному управлению патологией. На примере изучения ВПР у детей и плодов как на популяционном (эпидемиологические, гигиенические исследования), так и на индивидуальном, клиническом уровне, четко прослеживается необходимость не только мониторинга показателей частоты и структуры ВПР, но и междисциплинарной интеграции научных исследований по профилактике рождения детей с пороками развития. Взаимодействие специалистов медицины и образования, экологии, гигиены и других наук в условиях изучения медико-социальных проблем городской агломерации в аспекте означенного вопроса предполагается в комплексном изучении тератогенных факторов среды обитания человека, а также определении, учете и наблюдении семей с высоким риском рождения с врожденными и наследственными заболеваниями. Особое внимание на современном этапе развития мониторинговых исследований пороков развития должно быть уделено созданию региональных баз данных о семьях, имеющих детей с врожденными пороками. Решение проблемы, безусловно, выходит за пределы только регистрации и учета патологии, но это лишь подчеркивает важность мониторинга для организации целенаправленной медико-социальной, адресной работы с семьями высокого риска рождения детей с пороками развития.

Основной частью системы предупреждения формирования ВПР должна стать санитарно-просветительная и разъяснительная работа с молодежью и учащимися о здоровом образе жизни до вступления в брак и деторождении. Обсуждение с подростками вопросов влияния вредных привычек, алкоголизма, наркомании, действия инфекционных, производственных и иных факторов на систему «мать – плацента – плод», а также важности планирования беременности и медико-генетического консультирования будущих родителей должно стать неотъемлемой частью первичной профилактики пороков развития.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема ВПР многокомпонентная и требует активного решения задач по ранней диагностике и профилактике врожденной патологии с учетом ком-

плексного взаимодействия специалистов различных направлений медицины. Авторы убеждены в необходимости развития не только популяционных, но и индивидуальных аспектов существующей системы профилактики ВПР на территории мониторинговых исследований. Кроме того, для эффективного управления этой патологией следует совершенствовать ин-

формационные потоки и аналитическую систему эпидемиологической диагностики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Демикова Н. С., Подольная М. А., Лапина А. С. Анализ эпидемиологической картины врожденных пороков развития в Регионах Российской Федерации // Мед. генетика. 2020. № 7. С. 31–32.
2. Ершова-Павлова А. А., Хмель Р. Д., Лазаревич А. А. и др. Принципы организации и функционирования системы мониторинга врожденных пороков развития в республике Беларусь // Медицина на рубеже веков: к 100-летию Первой мировой войны : материалы Междунар. науч.-практич. конф. Гродно, 2014. С. 153–156.
3. Саперова Е. В., Вахлова И. В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность // Вопр. современ. педиатрии. 2017. № 2. С. 126–133.
4. Антонова И. В. Анализ частоты и структуры пороков развития органов мочевой и половой системы у новорожденных детей г. Омска // Педиатрия. Журн. им. Г. Н. Сперанского. 2010. № 3. С. 135–137.
5. Иващенко Т. В., Антонова И. В., Турчанинов Д. В. и др. Структура и распространенность врожденных пороков сердца у детей на территории города Омска в 2015–2020 гг. // Вестник СурГУ. Медицина. 2022. № 1. С. 20–24.
6. Антонов О. В. Новые методы диагностики генетических аномалий как причин невынашивания беременности ранних сроков // Вестник СурГУ. Медицина. 2014. № 1. С. 5–10.
7. Цепочкина А. В., Понасенко А. В., Шабалдин А. В. Анализ взаимосвязей генов GSTP1, CYP1A1, CYP1A2 у детей с врожденными пороками сердца // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2020. № 3. С. 39–43.
8. Ghimire L. V., Chou F.-S., Moon-Grady A. J. Impact of Congenital Heart Disease on Outcomes among Pediatric Patients Hospitalized for Influenza Infection. BMC Pediatrics. 2020. Vol. 20. P. 450.
9. Агарков Н. М., Чурносков М. И., Осипова О. А. и др. Влияние антропогенных поллютантов атмосферы на распространенность врожденных пороков развития среди новорожденных // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2020. № 6. С. 34–41.
10. Левашова О. А., Дулькин Л. А. Распространенность и структура врожденных пороков сердца у детей г. Челябинска за период 2000–2012 гг. // Оренбург. мед. вестн. 2013. № 3. С. 59.
11. Климова А. Р., Сетко Н. П., Соскова Е. В. Частота и структура врожденных пороков сердца у детей г. Оренбурга и Оренбургской области // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2018. № 4. С. 197.
12. Васильева М. А. Анализ динамики врожденных пороков сердца у новорожденных на территории Новосибирской области за 2015–2019 гг. // Мед. генетика. 2020. № 7. С. 36–37.
13. Prevalence Charts and Tables. URL: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en (дата обращения: 09.01.2023).
14. Демикова Н. С., Кобринский Б. А. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации : моногр. М. ; Берлин : Директ-Медиа, 2016. 237 с.
15. Кулакова Т. А., Скольская Н. А., Рудаков Н. В. Иммунологический скрининг и динамика врожденных пороков развития новорожденных в зоне «пучковости» // Влияние природных факторов Дальнего Востока и Крайнего Севера на здоровье новорожденных детей : тез. докл. Всесоюз. конф. Красноярск, 1979. С. 175–177.
16. Комарова А. А., Китаева Ю. Ю., Антонова И. В. и др. Аномалии органов мочевой системы у детей как предиктор развития хронического пиелонефрита // Journal of Siberian Medical Sciences. 2015. № 5. С. 36.

REFERENCES

1. Demikova N. S., Podolnaya M. A., Lapina A. S. Analysis of the Congenital Malformations Epidemiology in the Regions of the Russian Federation. Medical Genetics. 2020. No. 7. P. 31–32. (In Russian).
2. Ershova-Pavlova A. A., Khmel R. D., Lazarevich A. A. et al. Printsipy organizatsii i funktsionirovaniia sistemy monitoringa vrozhdennykh porokov razvitiia v respublike Belarus. Meditsina na rubezhe vekov: k 100-letiiu Pervoi mirovoi voiny : Proceedings of the International Research-to-Practice Conference. Grodno, 2014. P. 153–156. (In Russian).
3. Saperova E. V., Vakhlova I. V. Congenital Heart Diseases in Children: Incidence, Risk Factors, Mortality. Current Pediatrics. 2017. No. 2. P. 126–133. (In Russian).
4. Antonova I. V. Analiz chastoty i struktury porokov razvitiia organov mochevoi i polovoi sistemy u novorozhdennykh detei g. Omska. Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky. 2010. No. 3. P. 135–137. (In Russian).
5. Ivashchenko T. V., Antonova I. V., Turchaninov D. V. et al. Structure and Prevalence of Congenital Heart Defects in Children in the Territory of Omsk in 2015–2020. Vestnik SurGU. Meditsina. 2022. No. 1. P. 20–24. (In Russian).
6. Antonov O. V. New Methods of Diagnosis of Genetic Abnormalities as Causes of Early Miscarriage. Vestnik SurGU. Meditsina. 2014. No. 1. P. 5–10. (In Russian).
7. Tsepokina A. V., Ponasenko A. V., Shabaldin A. V. Analysis of the Interconnection of the GSTP1, CYP1A2, CYP1A1 Genes in Children with Congenital Heart Disease. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2020. No. 3. P. 39–43. (In Russian).
8. Ghimire L. V., Chou F.-S., Moon-Grady A. J. Impact of Congenital Heart Disease on Outcomes among Pediatric Patients Hospitalized for Influenza Infection. BMC Pediatrics. 2020. Vol. 20. P. 450.
9. Agarkov N. M., Churnosov M. I., Osipova O. A. et al. Effect of Anthropogenic Atmospheric Pollutants on the Prevalence of Congenital Malformations in Newborns. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2020. No. 6. P. 34–41. (In Russian).
10. Levashova O. A., Dulkin L. A. Prevalence and Structure of Congenital Heart Disorders in Children of Chelyabinsk City for the Period of 2000–2012 Yrs. Orenburg. Med. vestn. 2013. No. 3. P. 59. (In Russian).
11. Klimova A. R., Setko N. P., Soskova E. V. Chastota i struktura vrozhdennykh porokov serdtsa u detei g. Orenburga i Orenburgskoi oblasti. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2018. No. 4. P. 197. (In Russian).
12. Vasilyeva M. A. Analysis of the Dynamics of Congenital Heart Defects in Newborns in the Territory of the Novosibirsk Region for 2015–2019. Medical Genetics. 2020. No. 7. P. 36–37. (In Russian).
13. Prevalence Charts and Tables. URL: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en (accessed: 09.01.2023).
14. Demikova N. S., Kobrinsky B. A. Epidemiologicheskii monitoring vrozhdennykh porokov razvitiia v Rossiiskoi Federatsii : Monograph. Moscow ; Berlin : Direkt-Media, 2016. 237 p. (In Russian).
15. Kulakova T. A., Skolskaya N. A., Rudakov N. V. Immunologicheskii skринing i dinamika vrozhdennykh porokov razvitiia novorozhdennykh v zone «puchkovosti». Vlianie prirodnikh faktorov Dalnego Vostoka i Krainego Severa na zdorove novorozhdennykh detei : Abstracts of the All-Union Conference. Krasnoyarsk, 1979. P. 175–177. (In Russian).
16. Komarova A. A., Kitaeva Yu. Yu., Antonova I. V. et al. Abnormalities of Urinary Organs at Children as Predictor of Development of Chronic Pyelonephritis. Journal of Siberian Medical Sciences. 2015. No. 5. P. 36. (In Russian).

17. Решетько О.В., Луцевич К.А. Современные аспекты эпидемиологии врожденных аномалий развития: методологические вопросы и трансляция результатов исследований в клиническую практику // Качеств. клинич. практика. 2018. № 3. С 56–65.

17. Reshetko O. V., Lutsevich K. A. Modern Aspects of Epidemiology of Congenital Anomalies of Development: Methodological Issues and the Translation of Research Findings into Clinical Practice. Good Clinical Practice. 2018. No. 3. P. 56–65. (In Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

И. В. Антонова – кандидат медицинских наук.

Л. П. Понкрашина – ассистент.

О. В. Антонов – доктор медицинских наук, доцент.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

I. V. Antonova – Candidate of Sciences (Medicine).

L. P. Ponkrashina – Assistant Professor.

O. V. Antonov – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor.