

Динамика частоты врожденных пороков развития в РФ (по данным федеральной базы мониторинга ВПР за 2006—2012 гг.)

Н.С. Демикова, А.С. Лапина, М.А. Подольная, Б.А. Кобринский

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», Москва

Trends in the incidence of congenital malformations in the Russian Federation (according to the 2006—2012 Congenital Malformations Monitoring Base data)

N.S. Demikova, A.S. Lapina, M.A. Podol'naya, B.A. Kobrinsky

Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Представлены результаты анализа данных мониторинга врожденных пороков развития в 31 регионе РФ за период 2006—2012 гг. В ходе анализа единой базы данных получены частоты всех зарегистрированных в региональных отделениях пороков развития, а также группы селективных пороков (21 выделенная форма), что обеспечило возможность проведения меж- и внутрирегиональных сравнений. Частота всех зарегистрированных пороков развития составила 23,04 на 1000 рождений. Колебания суммарного уровня пороков развития за исследуемый период не являются статистически значимыми. Приведены оценки частот отдельных форм пороков в российском регистре в сравнении с данными EUROCAT.

Ключевые слова: дети, врожденные пороки развития, мониторинг ВПР, популяционная частота.

The paper presents the results of analyzing the data of congenital malformation monitoring in 31 regions of the Russian Federation during 2006—2012. The analysis of the common database has yielded rates of all malformation cases notified in their departments, as well as those of a group of selective defects (21 identified forms), allowing for comparing inter- and intraregional comparisons. The rate of all registered malformations was 23.04 per 1000 births. The variations in the overall rate of malformations in the period under study are not statistically significant. The estimates for the rates of individual malformation forms in the Russian registry are given in comparison with the EUROCAT data.

Key words: infants, congenital malformations, monitoring, congenital malformations, population-based rate.

Основной задачей систем мониторинга врожденных пороков развития (ВПР) является изучение и анализ эпидемиологии врожденных пороков, включающие определение популяционных частот, а также оценку изменений этих параметров в динамике.

Материал и методы

Для оценки частот ВПР использованы данные регистров из 31 региона РФ, которые проводят сбор материала, используя компьютерную программу «Мониторинг ВПР», разработанную в МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава РФ. Изучаемый период составил 7 лет: с 2006 по 2012 гг. В ходе мониторинга ВПР регистрируются все впервые выявленные в периоде новорожденности и в течение первого года жизни пороки развития, которые в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра попадают в XVII класс «Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения». В связи с этим в объединенной базе данных

содержатся сведения не только о пороках обязательного учета, но и о других выявленных в ходе мониторинга врожденных пороках. Все региональные регистры учитывали случаи ВПР среди живорожденных и мертворожденных детей с массой тела более 500 г и в сроке беременности 22 нед. Более ранняя гибель плодов, а также пренатально выявленные случаи ВПР у индуцированных аборт в данном исследовании не учитывались. Общее число рождений за исследуемый период составило 4 676 605, из них зарегистрировано 107 763 детей с пороками развития. Число детей с пороками развития обязательного учета составило 29 531. Для определения частот пороков в качестве знаменателя использованы данные по общему числу живо- и мертворожденных детей в исследуемой популяции. Частота ВПР рассчитана на 1000 рождений.

Результаты и обсуждение

Общая частота ВПР. В табл. 1 приведены данные по уровню всех зарегистрированных врожденных аномалий за 2006—2012 гг. в регионах РФ. Как видно, оценки суммарной частоты всех зарегистрированных ВПР варьируют между регионами в значительных пределах. В 13 регионах уровень частот ВПР не достигает 20 на 1000 рождений, в целом по всем регионам размах колебаний оценок общей частоты ВПР составляет от 9,90 на 1000 рождений (Ставропольский край) до 50,06 на 1000 (Республика Северная Осетия (РСО)—Алания).

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 2:72—77

Адрес для корреспонденции: Демикова Наталья Сергеевна — д.м.н., гл.н.с. Центра информационных технологий и мониторинга Научно-исследовательского клинического института педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Лапина Александра Семеновна — к.м.н., в.н.с. того же центра
Подольная Марина Аркадьевна — д.м.н. того же центра
Кобринский Борис Аркадьевич — д.м.н., проф., рук. центра
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Таблица 1. Частоты всех зарегистрированных ВПР в регионах по годам (%)

Регион	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	Сумма
Архангельская обл.	8,79	10,22	10,02	10,80	9,67	10,61	10,67	10,11
Астраханская обл.	19,93	26,53	20,49	28,81	31,07	27,78	24,51	25,77
Башкортостан	20,23	24,47	18,41	15,93	16,05	16,92	17,35	18,27
Белгородская обл.	24,01	20,17	19,92	15,09	14,27	13,41	н/д	17,45
Брянская обл.	19,28	23,05	21,28	19,74	18,81	19,74	16,45	19,74
Иркутская обл.	н/д	30,56	29,64	26,87	31,94	н/д	27,39	29,23
Калужская обл.	25,10	24,55	21,75	24,67	25,44	25,44	22,44	24,16
Кировская обл.	23,95	23,66	23,43	24,36	27,97	25,03	25,35	24,85
Красноярский край	35,43	34,86	35,64	34,23	36,81	39,53	42,79	37,23
Курская обл.	14,16	11,07	13,94	12,81	13,15	13,33	14,81	13,34
Липецкая обл.	26,06	22,54	26,15	25,08	29,74	25,74	26,92	26,11
Московская обл.	23,83	22,27	21,64	21,30	20,83	19,12	18,00	20,86
Нижегородская обл.	10,38	9,40	14,03	13,33	11,82	14,25	н/д	12,21
Новосибирская обл.	17,41	12,46	13,97	7,20	10,30	н/д	10,75	12,08
Омская обл.	13,34	20,86	17,19	15,21	12,77	11,75	14,10	15,05
Оренбургская обл.	17,28	20,75	20,08	22,41	21,79	25,26	25,54	22,03
Пермская обл.	27,05	27,93	32,34	35,77	35,74	34,90	33,05	32,60
РСО—Алания	48,22	51,66	36,73	39,77	47,01	49,97	75,36	50,06
Рязанская обл.	10,73	15,63	12,44	12,95	10,71	14,53	16,12	13,33
Самарская обл.	27,94	25,68	30,16	28,28	28,38	28,11	27,56	28,04
Саратовская обл.	16,67	14,83	20,96	н/д	н/д	16,48	17,85	17,31
Саха (Якутия)	26,99	31,68	н/д	26,46	29,74	33,17	33,67	30,49
Сахалинская обл.	31,91	32,75	30,10	31,55	27,84	21,68	30,71	29,57
Свердловская обл.	24,49	26,66	28,39	31,18	н/д	34,30	36,30	26,05
Ставропольский край	14,99	11,50	8,88	10,12	9,31	7,00	9,83	9,90
Тамбовская обл.	н/д	16,67	16,50	17,56	21,52	19,47	14,48	17,69
Удмуртия	11,61	11,75	12,49	13,22	16,82	10,27	22,71	14,35
Хакасия	н/д	18,58	14,86	16,09	22,96	22,85	26,70	20,40
Тюменская обл.	н/д	27,36	30,24	38,46	20,89	24,97	21,39	26,96
Чувашия	37,68	43,40	45,14	46,75	47,78	39,90	37,37	42,58
Ярославская обл.	26,74	21,52	21,17	20,79	18,62	20,75	24,73	21,98
Всего	22,25	23,10	22,95	23,48	20,86	23,59	24,92	23,04

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: н/д — нет данных.

Объяснять наблюдаемые вариации очень сложно вследствие неоднородности этой группы, различных подходов к диагностике, разных возможностей выявления ВПР, полноты сбора данных и др. В связи с этим представляется затруднительным сравнивать полученные данные между собой и с известными из литературы оценками, так как сравнение всегда должно проводиться с уверенностью, что подобное сравнивается с подобным. Тем не менее, по сведени-

ям литературы, известно, что ВПР в различных странах встречаются в среднем с частотой 20—50 на 1000 новорожденных [1]. А по данным EUROCAT, общая частота ВПР не должна быть ниже 20 на 1000, в противном случае имеет место неполное выявление или недоучет пороков развития [2]. По нашему мнению, именно эта причина является основной причиной низкого общего уровня зарегистрированных пороков в ряде регионов РФ.

Значительно бóльший интерес для анализа представляет группа обязательных для учета пороков развития, по которой можно проводить сравнение как между регионами, так и внутри региона по годам. В группу пороков обязательного учета входят 20 грубых или крупных пороков развития (анэнцефалия, спинномозговая грыжа, энцефалоцеле, гидроцефалия, микроотия/анотия, микрофтальмия/анфтальмия, транспозиция крупных сосудов, гипоплазия левого сердца, расщелина неба, расщелина губы/неба, атрезия пищевода, атрезия аноректального отдела,

двусторонняя агенезия почек, гипоспадия, эписпадия, экстрофия мочевого пузыря, редукционные пороки конечностей, диафрагмальная грыжа, омфалоцеле, гастрошизис), а также синдром Дауна. В табл. 2 представлены оценки частот этой группы пороков по регионам за период с 2006 по 2012 гг.

Анализ различий уровня пороков развития не выявил каких-либо закономерностей наблюдаемых колебаний. В 2006 г. минимальная суммарная частота ВПР обязательного учета (на 1000 рождений) наблюдалась в Сахалинской области (2,89), максимальная —

Таблица 2. Частоты ВПР обязательного учета (на 1000 рождений) по регионам и годам

Регион	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	Сумма
Архангельская обл.	6,50	6,64	7,14	7,27	7,14	7,05	7,65	7,07
Астраханская обл.	2,95	4,72	4,14	5,72	4,85	5,33	5,67	4,86
Башкортостан	6,16	8,96	6,26	6,21	5,69	5,52	5,69	6,30
Белгородская обл.	8,78	7,13	6,70	5,89	4,34	3,73	н/д	5,94
Брянская обл.	7,05	8,79	7,93	6,67	7,31	8,02	6,18	7,41
Иркутская обл.	н/д	6,37	5,27	4,67	5,76	н/д	6,05	5,61
Калужская обл.	6,86	6,88	5,72	7,46	7,59	10,61	7,88	7,61
Кировская обл.	4,38	6,15	3,71	6,59	7,67	5,56	9,05	6,23
Красноярский край	6,50	5,94	5,61	6,16	10,16	12,83	12,75	8,77
Курская обл.	8,02	5,28	7,74	6,41	6,97	7,53	7,86	7,12
Липецкая обл.	5,38	4,74	6,71	5,38	5,38	6,73	6,42	5,85
Московская обл.	5,72	5,74	5,73	5,41	5,56	5,05	4,47	5,35
Нижегородская обл.	4,42	3,55	4,34	4,56	3,49	4,45	н/д	4,11
Новосибирская обл.	4,97	4,83	4,74	2,95	3,45	н/д	4,76	4,28
Омская обл.	4,94	6,11	5,74	4,43	3,27	4,38	8,35	5,34
Оренбургская обл.	4,62	6,54	5,56	4,26	5,70	7,30	6,33	5,79
Пермская обл.	7,59	6,18	6,75	6,49	7,28	6,82	7,45	6,94
РСО—Алания	9,34	9,07	7,95	9,33	7,69	8,91	10,18	8,92
Рязанская обл.	5,52	6,15	5,72	4,35	3,86	7,17	6,91	5,66
Самарская обл.	7,67	5,75	6,76	7,51	7,16	6,55	7,03	6,92
Саратовская обл.	5,04	5,39	5,56	н/д	н/д	4,67	5,87	5,31
Саха (Якутия)	4,85	7,30	н/д	4,15	5,62	5,49	8,95	6,20
Сахалинская обл.	2,89	5,38	5,67	4,18	5,97	4,99	5,89	5,01
Свердловская обл.	7,20	7,02	7,93	8,67	3,60	10,84	12,00	8,27
Ставропольский край	5,92	4,35	3,77	4,67	3,85	3,50	4,07	4,19
Тамбовская обл.	н/д	6,03	5,13	5,92	5,33	7,14	5,58	5,85
Удмуртия	7,14	7,26	7,75	7,20	10,35	8,77	11,44	8,66
Хакасия	н/д	5,79	4,16	3,44	7,86	8,60	11,53	6,93
Тюменская обл.	н/д	5,09	5,16	5,57	4,27	6,92	4,70	5,28
Чувашия	6,04	6,49	6,62	6,07	5,80	5,18	7,37	6,24
Ярославская обл.	5,98	5,19	5,55	5,27	4,65	5,12	5,46	5,31
Всего	6,10	6,20	5,99	5,91	5,77	6,85	7,34	6,32

в РСО—Алания (9,34). В 2007 г. самая низкая частота зарегистрирована в Нижегородской области (3,55), самая высокая — в РСО—Алания (9,07 на 1000). В 2008 г. наблюдался размах частот от 3,71 (Кировская область) до 7,95 в РСО—Алания. В 2009 г. минимальная оценка частоты зарегистрирована в Новосибирской области (2,95), максимальная в РСО—Алания (9,33) и т.д. При анализе средних оценок за 7 лет наблюдений по каждому субъекту РФ диапазон колебаний суммарной частоты ВПР обязательного учета составил от 4,11 (Нижегородская область) до 8,69 (РСО—Алания) (см. табл. 2). Следует отметить, что при сравнительном анализе межрегиональных вариаций в частотах пороков возникает проблема интерпретации наблюдаемых различий. В первую очередь, это связано с тем, что не всегда возможно найти источники или причины различий.

При ранжировании регионов по уровню частот оказалось, что какой-либо зависимости общей частоты пороков от географического расположения регионов не наблюдается. Так, к регионам с высокой частотой ВПР (более 7 на 1000 рождений) относятся Архангельская, Брянская, Калужская, Курская, Свердловская области, Красноярский край, Удмуртская республика, РСО—Алания, т.е. территории, расположенные в разных географических областях.

Значительные вариации в оценках частот ВПР наблюдаются и по данным зарубежных регистров, работающих уже не одно десятилетие. С. Stoll, анализируя распределение пороков развития в европейских популяциях, указывает, что в вариациях частот ВПР как между регистрами, так и во времени участвуют многие факторы, поэтому до конца невозможно определить, являются ли наблюдаемые вариации артефактами или связаны с реальными географическими, этническими, социальными или популяционно-генетическими характеристиками изучаемой популяции [3].

Следует отметить, что в отдельных российских региональных регистрах колебания частот все еще связаны с организационными проблемами сбора материала, в частности, трудностями с получением информации по общему числу рождений, данных из патологоанатомических отделений, что приводит к искажению оценок частот. С другой стороны, поскольку рождение ребенка с ВПР — событие случайное, вариации частот пороков во времени объясняются проявлением поведения случайных независимых событий.

Распределение суммарной частоты всех регистрируемых врожденных пороков развития и частоты группы пороков обязательного учета за анализируемый период в разных регионах представлено на рис. 1, 2. Как видно на рис. 1, размах колебаний частот между регионами значительно более выражен для группы всех учтенных в базах данных пороков по сравнению с группой пороков обязательного учета. Это еще раз указывает на то, что межрегиональный анализ частот

ВПР должен проводиться по конкретным формам пороков развития.

На рис. 2 представлена динамика частот всех пороков и пороков обязательного учета суммарно по всем регионам по годам. Можно видеть, что в динамике суммарно по регионам частота всех выявленных пороков за анализируемый период и частота пороков обязательного учета в течение всех лет колеблются в незначительных пределах с незначительной тенденцией к росту. Размах колебаний для всех пороков составляет 22,25—24,92 (средняя оценка 23,04 на 1000 рождений), а для пороков обязательного учета — 6,10—7,34 (средняя оценка 6,32 на 1000 рождений).

Отсутствие тенденций к снижению общей частоты врожденных аномалий, несмотря на превентивные меры, отмечают М. Loane и соавт. [4]. По мнению авторов, внедрение в практику новых знаний относительно причин и механизмов развития пороков может в будущем изменить эту ситуацию.

Итак, в ходе анализа единой базы данных российского мониторинга ВПР определены частоты всех зарегистрированных в региональных отделениях пороков развития, а также группы селективных пороков (21 выделенная форма), что обеспечило возможность проведения меж- и внутрирегиональных сравнений.

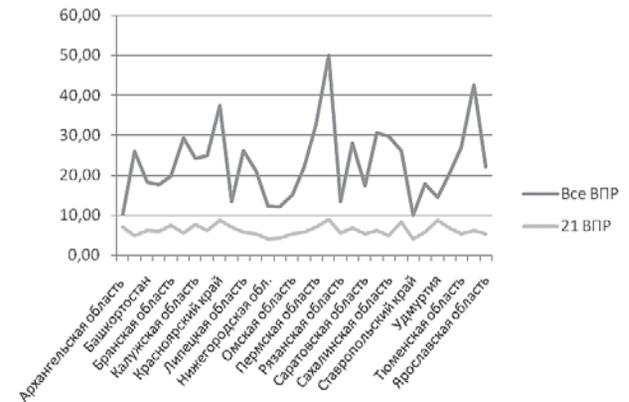


Рис. 1. График колебаний суммарных оценок частот ВПР за 2006—2012 гг. в регионах РФ.

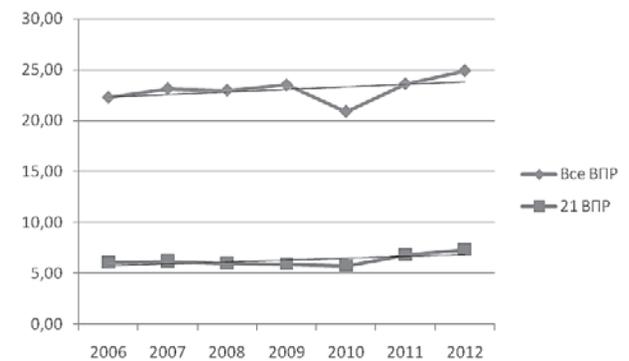


Рис. 2. Динамика суммарной частоты ВПР по годам.

Таблица 3. Частоты ВПР по данным российского регистра и регистра EUROCAT (на 1000 рождений)

Вид порока	РФ		EUROCAT [5]	
	диапазон	средневзвешенная частота	диапазон	средневзвешенная частота
Анэнцефалия	0,00—0,92	0,20	0,02—0,81	0,38
Спинномозговая грыжа	0,09—0,91	0,39	0,25—1,49	0,66
Энцефалоцеле	0,0—0,21	0,06	0,0—0,24	0,04
Гидроцефалия	0,11—1,13	0,44	0,0—0,78	0,30
Микроглия/анотия	0,0—0,22	0,07	0,0—0,10	0,03
Микрофтальм/ан офтальм	0,0—0,20	0,02	0,0—0,39	0,08
Транспозиция крупных сосудов	0,00—0,49	0,18	0,04—0,50	0,29
Гипоплазия левого сердца	0,0—0,35	0,11	0,03—0,36	0,15
Расщелина неба	0,22—0,72	0,41	0,29—1,19	0,54
Расщелина губы с или без расщелины неба	0,27—1,29	0,67	0,39—1,39	0,81
Атрезия пищевода	0,08—0,54	0,19	0,07—0,41	0,21
Атрезия ануса	0,04—0,61	0,17	0,08—0,63	0,24
Агенезия почек	0,0—0,16	0,05	0,0—0,28	0,04
Гипоспадия	0,28—2,61	1,21	0,23—3,15	1,53
Эписпадия	0,0—0,06	0,01	н.д.	н.д.
Экстрофия мочевого пузыря	0,0—0,10	0,02	0,0—0,11	0,04
Редукционные пороки конечностей	0,11—0,68	0,30	0,11—0,99	0,42
Диафрагмальная грыжа	0,0—0,44	0,19	0,07—0,44	0,21
Омфалоцеле	0,0—0,38	0,12	0,0—0,41	0,14
Гастрошизис	0,0—0,64	0,20	0,02—0,67	0,21
Синдром Дауна	0,55—2,05	1,12	0,44—2,70	0,98

Популяционные частоты отдельных нозологических форм ВПР обязательного учета

Большой объем базы данных ВПР позволяет определять популяционные частоты отдельных форм пороков развития, оценить особенности их распространения и изменение во времени. В табл. 3 представлены суммарные оценки частот 20 изолированных ВПР и синдрома Дауна за 2006—2012 гг.

Сопоставление средних частот с данными EUROCAT выявило хорошее соответствие по некоторым видам пороков развития [5]. Как видно из табл. 3, самыми частыми пороками развития (на 1000 рождений) как по нашим данным, так и по данным EUROCAT, являются гипоспадия (1,21 и 1,53 соответственно), синдром Дауна (1,13 и 0,98), расщелины губы/неба (0,67 и 0,81). К редким порокам относятся эписпадия (0,01), микрофтальм/ан офтальм (0,02 и 0,08), экстрофия мочевого пузыря (0,02 и 0,04), двусторонняя агенезия почек (0,05 и 0,04), микроглия/анотия (0,07 и 0,03). Совпадение по частотам наблюдается для дефектов брюшной стенки,

атрезии пищевода. Более низкая частота характерна для двух типов пороков сердца, что вероятнее всего объясняется неполным учетом у нас пациентов с данными видами аномалий.

Итак, в ходе анализа данных мониторинга в Российской Федерации получены популяционные оценки частот отдельных пороков развития для разных регионов и динамика частот пороков развития. Следует подчеркнуть, что до введения федеральной системы мониторинга у нас не было доступного механизма определения частот ВПР. Обобщая приведенные данные, следует подчеркнуть, что для всех исследованных пороков развития наблюдаются межрегиональные различия. Наблюдаемые различия невозможно объяснить какой-то одной причиной, поскольку в основе их лежит комплекс причин, включающий, помимо организационно-методических проблем, различия диагностических критериев в разных странах, разный уровень охвата исследуемой популяции мониторингом, различия популяционных характеристик, что осложняет интерпретацию и сравнительный анализ данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Opitz J.M.* Introduction: Development and malformation. *Am J Med Genet* 2002; 115: 4: 203—205.
2. *Loane M., Dolk H., Garne E. et al.* Paper 3: EUROCAT data quality indicators for population-based registries of congenital anomalies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2011; 91: Suppl 1: S23—30.
3. *Stoll C.* Distribution of single organ malformations in European populations. *Ann Genet* 1995; 38: 1: 32—43.
4. *Loane M., Dolk H., Kelly A. et al.* Paper 4: EUROCAT statistical monitoring: identification and investigation of ten year trends of congenital anomalies in Europe. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2011; 91: Suppl 1: S31—43.
5. EUROCAT. <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>

Поступила 19.01.15