

ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ

Алдашева Н.М.

Кыргызско-Российский Славянский Университет, медицинский факультет, Кыргызская Республика

Резюме. В статье представлен обзор литературных и собственных данных об этиопатогенезе врожденных пороков развития и путях их предупреждения.

ТУБАСА ПОРОКТОРДУН ЖАРАЛУУСУНУН АЛДЫН АЛУУ СУРООЛОРУ

Алдашева Н.М.

Кыргыз – Орус Славян Университети, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бул макалада адабит серептерден, озунун изилдоосунон - тубаса пороктордун себептери жана жаралуусу, алдын алуу жолдору коргозулгон.

BIRTH DEFECTS PREVENTION

Aldasheva N.M.

Kyrgyz-Russian Slavic University, Kyrgyz Republic

Resume. In this paper the review of data available in literature and original data of the author on the aethiopathogenesis of Birth defects and the possible ways of its prevention are presented.

В последние десятилетия во многих странах мира, в том числе и Кыргызстане в структуре детской заболеваемости и смертности все большее значение приобретают врожденные пороки развития (ВПР). По разным данным ВПР встречаются у 3-5 % новорожденных, а вклад их в структуру младенческой смертности достигает 20 -25% [5,12]. Определенные успехи пренатальной диагностики ВПР, лишь частично решают эту проблему. Так как элиминация плодов с грубыми пороками развития не решает главного вопроса – воздействия неблагоприятных факторов внешней среды на плод. К тому же в таких случаях перед женщиной и ее семьей стоит сложнейший выбор – прервать беременность или принять на себя ответственность за рождение ребенка - инвалида. Затраты на лечение и оказание социальной помощи таким детям достаточно высоки. Так, в России минимальные затраты государства на содержание одного ребенка с ограниченными возможностями составляют ежегодно не менее 22 тыс. рублей. По оценке американских специалистов, годовые затраты на ребенка с ВПР в США составляют до 70тыс. долларов. Отсюда следует, что гораздо гуманнее и экономичнее предотвращать появление пороков развития плода.

Группа экспертов ВОЗ (WHO,1999) считает, что при снижении младенческой смертности ниже 40/1000 в структуре младенческой смертности инфекция и мальнутриция замещаются врожденными аномалиями, и это диктует необходимость разработки государственных программ по предупреждению ВПР [14]. Профилактические мероприятия этих программ должны быть комплексными и направлены на устранение главных причин ведущих к росту врожденной патологии в популяции.

Известно, что ошибки морфогенеза, ведущие к возникновению ВПР, могут быть обусловлены наследственностью (генные и хромосомные заболевания), воздействием внешней среды, а также сочетанием наследственной предрасположенности и неблагоприятных факторов окружающей среды, действующих непосредственно на эмбрион и плод.

ВПР и факторы окружающей среды.

В настоящее время установлено, что среди различных загрязняющих окружающую среду веществ

вызывать нарушения эмбриогенеза могут: пыль и сажа, тяжелые металлы (ртуть, свинец, кадмий, никель, хром), окиси углерода, серы и азота, сероводород, фтор и фтористые соединения, продукты химического производства (красители, формальдегид и мн. др.), выбросы автотранспорта (бензапирен). Поэтому ВПР относят к группе экоассоциированных заболеваний. Как известно наиболее напряженная экологическая ситуация в Кыргызской Республике (КР) складывается в крупных населенных пунктах, где лидирующее положение занимает ее столица - г. Бишкек. Как и следовало ожидать, самая высокая распространенность ВПР отмечается в наиболее загрязненной зоне - городе Бишкек, где их частота за период 2000-2006гг. составила 21,6 на 1000 новорожденных, что в 2 раза превышает средние республиканские показатели [2]. Как известно, в Бишкеке основными источниками загрязнения окружающей среды являются топливно-энергетический комплекс, автотранспорт, коммунально-бытовой сектор, промышленные предприятия. В г. Бишкек постоянно отмечается превышение ПДК по основным загрязнителям: по пыли 4-12 раз, по окиси углерода в 2-8 раза, окисям азота 2-5 раз, формальдегида 5-7 раз, а по таким опаснейшим, как свинец – в 10-40 раз, бензапирен – до 50 раз. Не намного лучше ситуация в Оше и Джалалабаде, и как следствие – ухудшение здоровья детей и рост ВПР [3,7].

Следует подчеркнуть, что существенную роль в загрязнении атмосферного воздуха крупных городов Кыргызстана и, прежде всего Бишкека играет автомобильный транспорт, парк которого в последние годы резко возрос. На его долю нередко приходится более 90% общих вредных выбросов. Ухудшение экологической обстановки в городе связано не только с увеличением парка автомашин, но и также конструктивной отсталостью большинства их двигательных установок и низким качеством автомобильного топлива. Вторым городом по частоте ВПР в Чуйской зоне является город Кара-Балта, где распространенность ВПР за 2000-2006 г составила 16,2/1000. Основным источником вредных веществ г. Кара-Балта являются хвостохранилища АО Кара-Балтинского горнорудного комбината [2,7]. В этой связи необходимо проведение комплекса

мероприятий, направленных на улучшение экологической напряженности в крупных городах, которые возможны только совместными усилиями Министерства Здравоохранения, Государственного агентства охраны окружающей среды, организациями, осуществляющих контроль качества автомобильного топлива, технического состояния автотранспорта и др. ведомствами. Важную роль в профилактике ВПР может обеспечить внедрение Министерством Здравоохранения КР программы их мониторинга. Мониторинг является быстродействующей системой, способной выявлять колебания частот ВПР в короткое время, тем самым обнаруживать и контролировать новые тератогенные факторы. Кроме того, система мониторинга позволяет решать ряд эпидемиологических задач.

Первые мониторинговые регистры стали создаваться в конце 60-х годов XX века, с целью привлечения внимания медицинской общественности к проблемам возможного влияния окружающей среды на человека. В настоящее время на международном уровне мониторинговые регистры ВПР представлены двумя системами: EUROCAT и Clearinhouse. За время существования этих программ в странах Европы и Америки накоплен большой опыт проведения мониторинговых исследований, разработаны методологические подходы к их организации.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ № 268 от 10.09.98 года работа по организации мониторинга ВПР была начата в Российской Федерации.

В результате внедрения таких программ во многих экономически развитых европейских странах, предотвращается до 50% ВПР. И даже в развивающихся странах их внедрение может предупредить более 10% пороков развития [11].

К сожалению, у нас в республике отсутствует такая система профилактики ВПР. Введенная в 1989 году Минздравом СССР форма государственной отчетности ориентирует органы здравоохранения только на общее число ВПР, что не позволяет оценить ситуацию с ВПР как по республике, так и по отдельным регионам.

ВПР и внутриутробные инфекции.

Внутриутробная инфекция может являться причиной всего спектра антенатальной патологии: инфекционные заболевания плода, мертворождения, недоношивания, задержки внутриутробного развития и ВПР. Инфекционные агенты могут оказывать как прямой тератогенный эффект, вследствие их размножения в тканях эмбриона, так и не прямое влияние на развитие эмбриона/плода как следствие патологического процесса в организме беременной. Известна роль вирусных инфекций в происхождении врожденных пороков развития (ВПР). Так вирус краснухи у матери может вызывать пороки сердца, нервной системы, скелета, поражение глаз. Поэтому во многих странах, включая и Кыргызстан, иммунизации против вируса краснухи является частью программы детской иммунизации. Цитомегаловирус, вирус простого герпеса, гриппа нередко вызывает врожденные пороки центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы [4,8]. В современных условиях при низком уровне жизни определенных слоев населения, когда отмечается более раскрепощенная сексуальная

жизнь, стал отмечаться рост инфекций передающихся половым путем, которые также могут ассоциироваться с ВПР [9]. Так ряд исследователей считают, что возбудители инфекционного процесса, обладая тропностью к эмбриональной ткани, могут обладать мутагенным и тератогенным эффектом [15]. В этиологической структуре ВПР важная роль принадлежит ассоциациям вирусов и бактерий, и, прежде всего, ассоциации вирусов и хламидийной инфекции [6]. В этой связи необходимо проводить комплексную профилактику, а при необходимости и санацию внутриутробных инфекций женщинам, планирующим беременность. Она включает ряд социально-гигиенических мероприятий, организуемых до зачатия и в период беременности, направленных на повышение общей сопротивляемости организма женщины и повышение их санитарной культуры, в том числе и борьба с вредными привычками, рациональное питание, физическая активность, улучшение социально-бытовых и производственных условий. Необходимо проведение большой разъяснительной работы по планированию семьи, по вопросам профилактики инфекций передаваемых половым путем, о последствиях самолечения и бесконтрольного приема лекарственных препаратов, некоторые из которых могут обладать повреждающим эмбрион/плод действием. Немаловажное значение имеет своевременное выявление и лечение острых и хронических заболеваний, включая перинатальные инфекции.

ВПР и дефицит фолатов и витаминов группы В.

Многочисленные рандомизированные исследования убедительно демонстрируют роль профилактического приема фолиевой кислоты беременными женщинами в предотвращении дефектов нервной трубки (ДНТ), врожденных пороков сердца (ВПС), пороков челюстно-лицевого аппарата и некоторых других ВПР [10,12]. Фолаты участвуют в синтезе ДНК и РНК, что необходимо для нормального роста и развития эмбриона и плода. Фолиевая кислота является также донором метильных групп, играющих роль в процессах метилирования необходимых для регуляции генов и реметилирования гомоцистеина. При дефиците фолатов возникает гипергомоцистеинемия и гипометилирование ДНК, что приводит к развитию комплекса врожденных аномалий [13]. Отсюда вытекает, что оптимальный статус фолатов у матери и эмбриона является важным фактором для нормального эмбриогенеза. Исследования последних лет показали, что не только дефицит фолатов, но и других витаминов группы В, в частности В₆ и В₁₂ могут приводить к возникновению ВПР. Также как и фолаты, витамины В₆ и В₁₂ участвуют в обезвреживании гомоцистеина, и способствуют более полной и быстрой абсорбции фолиевой кислоты клетками. К дефициту фолатов и других витаминов группы В могут привести использование оральных гормональных контрацептивов, злоупотребление кофе, курение, несбалансированное питание, синдром мальабсорбции. Особую группу риска по дефициту фолатов имеют пациентки с мутацией в гене фолатного обмена - 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазе (MTHFR). Наиболее значимые миссенс-мутации в гене MTHFR - C677T и A1298C, существенно снижают активность фермента MTHFR *in vitro* [10]. Как известно активность этого фермента контролирует как синтез метионина, так и

образование тетрагидрофолата, которые играют ключевую роль в синтезе ДНК и РНК.

В ряде исследований была установлена ассоциация С677Т и А1298С полиморфизмов гена МТНFR с риском развития дефектов нервной трубки, дефектов мягкого и твердого неба, ВПС [10]. Наши исследования подтверждают неблагоприятную роль полиморфизма А1298С в кыргызской популяции в генезе ВПС.

Учитывая роль фолиевой кислоты и витаминов группы В в профилактике ВПР органы здравоохранения многих стран рекомендуют прием 400 мкг фолиевой кислоты и 2 мкг витамина В₁₂ как минимум за месяц до зачатия и на протяжении первого триместра беременности, т.е. периконцепционно. Недавно проведенное исследование в Китае показало, что периконцепционный прием 400 мкг фолиевой кислоты в районах с высокой частотой ДНТ привел к снижению их распространенности на 85 % и на 41 % в районах с низкой частотой [14]. Однако, к сожалению периконцепционное применение фолиевой кислоты маловероятно даже в развитых странах, где планируется до 50 % беременностей. Поэтому в некоторых странах, в том числе США, Канаде, ряде стран Южной Америки с конца 90-х годов принят закон о фортификации муки фолиевой кислотой.

Согласно нашим исследованиям, посвященным изучению факторов риска ВПС, фолиевую кислоту и/или поливитаминные препараты ее содержащие, во время беременности получали 21,4 % женщин, родивших детей с ВПС и 42,8 % женщин родивших здоровых детей. Однако ни в одном случае не соблюдалось периконцепционное применение фолиевой кислоты [1]. Поэтому вопрос о фортификации муки фолиевой кислотой в нашей стране требует всестороннего изучения.

Таким образом, главной составляющей в профилактике ВПР является создание Государственной программы профилактики ВПР, которая должна складываться из ряда мероприятий, в том числе:

1. Создание системы мониторинга ВПР и регистра врожденных пороков, подлежащих обязательному учету.
2. Организация комплекса просветительских и социально-гигиенических мероприятий пропагандирующих планируемую беременность и разъясняющих медицинским специалистам и самим женщинам факторы риска ВПР и возможные пути их снижения.
3. Улучшение качества наблюдения за беременной женщиной и ранней пренатальной диагностики ВПР.
4. Расширение сети и укрепление материально-технической базы медико-генетических консультаций.
5. Широкое внедрение приема поливитаминных препаратов, содержащих фолиевую кислоту женщинам как минимум за месяц до предполагаемой беременности и в течение его первого триместра. При этом в условиях Кыргызстана предпочтительнее внедрить фортификацию муки фолиевой кислотой.

Сведения об авторе:

Алдашева Назира Мирсаидовна, доцент кафедры педиатрии КРСУ, адрес. г. Бишкек, ул. Чокморова, 202 кв. 20, сот. тел. 055 5-78-22-35, д.т. 66-7 753, e-mail: cardio@elcat.kg

ЛИТЕРАТУРА

1. Алдашева Н.М., Турдуматов Н.Б., Исакова Ж.Т., Боконбаева С.Дж. Полиморфизм С677Т гена метилентетрафолатредуктазы при врожденных пороках сердца в кыргызской популяции // Респираторная медицина: материалы V Конгресса Евро-Азиатского Респираторного общества. - №1. - 2009. - С. 96-99
2. Боконбаева С.Дж., Алдашева Н.М., Джанабилова Г.А., Лобзова А.В. Врожденные пороки развития как индикатор качества состояния окружающей среды // Вестник КРСУ. 2008. Т.8. №4. -С. 165-170.
3. Боконбаева С.Дж. Экопатология детей Кыргызстана. - Бишкек. 2008. - 130 с.
4. Воробаев Е.В., Матвеев В.А., Черновицкий М.А., Жаворонок С.В. Герпесвирусная инфекция, краснуха при врожденных пороках развития // Российский Вестник Перинатологии и педиатрии. - 1999.-№ 3. - С.55
5. Кобринский Б.А., Демикова Н.С. Принципы организации мониторинга врожденных пороков развития и его реализация в Российской Федерации // Росс. вестн. пед. и перинатол. 2001. Т.46, №4. - С.55-60.
6. Кузьмин В.Н. Современные аспекты диагностики и лечения хламидийной инфекции в акушерско-гинекологической практике // Consilium Medicum. 2003. №3. - С 7-12
7. Национальный доклад «О состоянии окружающей среды Кыргызской Республики 2001-2003гг» - Бишкек. 2004
8. Никонов А.П., Асатурова О.Р. Цитомегаловирусная инфекция и беременность // Акушерство и гинекология. - 2003. - №1. - С.59- 63.
9. Савичева А.М., Башмакова М.А., Аржанова О.Н., Кошелевак Н.Г. Инфекции у беременных (диагностика, лечение, профилактика) // Журнал акушерства и женских болезней. 2002. №2. -С.1- 77.
10. Botto L.D., Yang Q 5,10 Methylentetrahydrofolate Reductase Gene Variants and Congenital Anomalies: A Huge Review// Am. Journal of Epidemiology-2000.-Vol.151.- №9.- P. 862-872
11. Czeizel AE, Intody L, Modell B. What proportion of congenital abnormalities can be prevented// BMJ-1993.-V.306.- P.499 -503
12. Hall J., Solehdin F. Folic acid for prevention of congenital anomalies // Eur J Pediatr.-1998.-Vol. 157.- P445-450
13. McKay J.A., Williams E.A., Mathers J.C. Folate and DNA methylation during in utero development and aging. // Biochem Soc Trans 2004.-Vol. 32.- P. 1006-1007
14. Penchaszadeh V.B. Preventing congenital anomalies in developing countries // Community Genet.- 2002.- Vol. 5.- P 61-69
15. Sever J.L., Ellenburg J.H., Ley A.C., Madden D.L. et al. Perinatal 'TORCH' infections identified by serology: correlation with abnormalities in the children through 7 years of age // Obstet Gynecol.-199 2.-V ol.-79.- №1.-P.5-6