https://doi.org/10.25557/2073-7998.2022.01.28-33

Эпидемиология гастрошизиса в регионах Российской Федерации за 2011–2019 годы

Демикова Н.С.[1,2], Подольная М.А.[1], Заяева Е.Е.[2]

1 – Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России 125412, г. Москва, Россия, ул. Талдомская, д. 2

2 – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России 125993, г. Москва, Россия, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1

Цель: определение популяционной частоты порока развития брюшной стенки – гастрошизиса, анализ ее динамики за период с 2011 по 2019 годы и выявление факторов риска по данным региональных регистров врожденных пороков развития (ВПР) России.
Методы. Данные мониторинга ВПР 22 регионов РФ за период 2011-2019 годы. Для оценки частоты изучаемого порока и ее динамики проанализированы данные о случаях гастрошизиса как среди новорожденных, так и у индуцированных абортов. Частота порока рассчитывалась на 10 000 рождений.
Результаты. За анализируемый период времени зарегистрировано 896 случаев гастрошизиса, причем большая часть случаев порока (56,6;%) зарегистрирована у плодов, элиминированных в связи с выявлением в пренатальном периоде, 40,4% – случаи гастрошизиса у живорожденных и 3,0% – у мертворожденных. Соотношение полов среди пораженных составляет 1,3М:1Ж. Популяционная частота порока составила 2,24 (95%ДИ 2,10-2,40) на 10000 рождений. Частота порока за годы исследования не изменялась. Гастрошизис чаще встречается как изолированный порок (79,1%) случаев. В 20,9% отмечалось сочетание с пороками развития других органов. Показано, что частота порока выше среди детей матерей в возрасте до 20 лет (частота 8,67, 95% ДИ 7,38 ÷10,17) и реже среди потомства женщин старше 35 лет (1,24, 95% ДИ 0,97÷1,58).
Выводы. В результате исследования определена частота гастрошизиса в регионах РФ, которая не изменяется в течение 9-летнего периода. Показано, что молодой возраст матери является фактором риска возникновения порока. Выявление таких факторов риска важно для повышения эффективности профилактических мероприятий.

Ключевые слова: врожденный порок развития, гастрошизис, новорожденные, частота.

Для цитирования: Демикова Н.С., Подольная М.А., Заяева Е.Е. Эпидемиология гастрошизиса в регионах Российской Федерации за 2011–2019 годы. *Медицинская генетика* 2022; 21(1): 28-33.
Автор для корреспонденции: Демикова Наталия Сергеевна; **e-mail:** ns_d@rambler.ru
Благодарности. Авторы благодарят врачей-генетиков региональных медико-генетических консультаций за проведение мониторинга и ведение баз данных по врожденным порокам развития, что позволяет проводить оценку эпидемиологических характеристик пороков развития.
Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Поступила: 15.01.2022

Epidemiology of gastroschisis in the Russian Federation regions for 2011–2019

Demikova N.S.[1,2], Podolnaya M.A.[1], Zayaeva E.E.[2]

1 – Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University 2 Taldomskaya str., Moscow, 125412, Russian Federation

2 – Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation 2/1 Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation

Aim: to determine the population frequency of abdominal wall malformation - gastroschisis, to analyze its dynamics from 2011 to 2019, to identify risk factors according to the regional registers of congenital malformations of the Russian Federation.
Methods. We used data from registers of congenital malformations in 22 constituent entities of the Russian Federation for 2011–2019. Cases of gastroschisis in newborns and in fetuses eliminated due to the detection of a defect in the prenatal period were taken into account. The frequency of the defect was calculated per 10 000 births.
Results. During the analyzed period of time 896 cases of gastroschisis were registered. The majority of cases recorded in fetuses (56.6;%), 40.4% - cases of gastroschisis in livebirths and 3.0% - in stillborns. The sex ratio among the affected is 1.3M:1F. The population frequency of the defect was 2.24 (95% CI 2.10-2.40) per 10,000 births. The frequency of the defect did not change over the years of the study. Gastroschisis is more common as an isolated defect (79.1%). In 20.9%, there was a combination with other malformations. It was

shown that the frequency of the defect is higher among children of mothers under the age of 20 years (frequency 8.67, 95% CI 7.38 ÷ 10.17) and less often among the offspring of women older than 35 years (1.24, 95% CI 0.97 ÷1.58).
Conclusions. As a result of the study, the frequency of gastroschisis in the regions of the Russian Federation was determined, which does not change over a 9-year period. It is shown that the young age of the mother is a risk factor for the defect occurrence. The identification of such risk factors is important to improve the effectiveness of preventive measures.

Keywords: congenital malformation, gastroschisis, newborns, frequency.

For citation: Demikova N.S., Podolnaya M.A., Zayaeva E.E. Epidemiology of gastroschisis in the Russian Federation regions for 2011-2019. *Medi—tsinskaya genetika [Medical genetics]* 2022; 21(1): 28-33. (In Russ.)

Corresponding author: Natalia S. Demikova, **e-mail:** ns_d@rambler.ru
Acknowledgments. The authors thank the geneticists of the regional medical genetic consultations for monitoring and maintaining databases on congenital malformations, which makes it possible to assess the epidemiological characteristics of malformations.
Funding. The work was done without sponsorship.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Accepted: 15.01.2022

Введение

Гастрошизис (код по МКБ 10 – Q79.3) – тяжелый врожденный порок брюшной стенки, при котором кишечник выходит через околопупочный дефект в амниотическую полость. Дети с этим пороком часто рождаются недоношенными. Эта аномалия требует немедленного хирургического вмешательства, которое дает хорошие результаты. В большинстве современных исследований показатели выживаемости превышают 90%. Младенцы, перенесшие операцию, нуждаются в ресурсоемком лечении в отделении интенсивной терапии в среднем в течение 6 недель. Однако при более тяжелых формах с повреждениями кишечника дети нуждаются в более длительной госпитализации, специализированном питании, нескольких операциях и в некоторых случаях в трансплантации органов.

Популяционная частота порока колеблется от 2 до 3 случаев на 10000 рождений. В ряде исследований наблюдается рост частоты порока. Данные Агентства общественного здравоохранения Канады показывают, что частота гастрошизиса увеличилась с 1 на 3300 в 2003 г. до 1 на 2200 живорождений в 2009 г. [1]. Это соответствует и данным из США и Европы [2-4]. Имеются данные, указывающие на значительные географические различия в распространении гастрошизиса.

Наиболее часто обнаруживаемый фактор риска – молодой возраст матери (младше 20 лет). Было высказано предположение, что у женщин в возрасте от 14 до 19 лет вероятность рождения ребенка с гастрошизисом в семь раз выше, чем у женщин в возрасте от 25 до 29 лет. По некоторым данным к факторам риска относятся курение и алкоголизм матери, инфекции. Считается, что порок имеет мультифакториальную этиологию с участием генетических и средовых факторов, однако до конца причины возникновения порока неизвестны.

В этой связи целью настоящего исследования было определение популяционной частоты гастрошизиса, анализ ее динамики за период с 2011 по 2019 годы и выявление факторов риска по данным региональных регистров врожденных пороков развития в Российской Федерации.

Методы

Материалом для настоящего исследования послужили данные эпидемиологического мониторинга врожденных пороков развития (ВПР) 22 региональных регистров Российской Федерации. В анализ были включены следующие регионы: Брянская область, Кабардино-Балкарская республика (КБР), Калужская, Кировская области, Красноярский край, Курская, Липецкая, Московская, Омская, Оренбургская области, Республика Саха (Якутия), Республика Северная Осетия-Алания (РСО-Алания), Рязанская, Самарская, Саратовская, Свердловская, Смоленская, Тамбовская, Тульская области, Удмуртская республика, Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО), Чувашская республика.

Для оценки частоты изучаемого порока и ее динамики проанализированы данные о случаях гастрошизиса как среди новорожденных, так и у индуцированных абортов за период с 2011 по 2019 годы.

Всего за девятилетний период в 22 регионах зарегистрировано 896 случаев гастрошизиса. Общее число новорожденных в анализируемых территориях за исследуемый период составило 3 992 955.

Общая частота порока определялась как число случаев порока среди живорожденных, мертворожденных и элиминированных плодов в расчете на 10000 рождений. Также определялась частота гастрошизиса только

среди новорожденных на 10000 рождений без учета плодов с пороком.

Для оценки частоты и факторов риска возникновения гастрошизиса была использована пуассоновская регрессия. Обработка материалов исследований проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 21.

Результаты

В **табл. 1** представлены данные по числу и частоте зарегистрированных случаев гастрошизиса среди живорожденных, мертворожденных и элиминированных плодов за период 2011–2019 годы по регионам. Всего за этот период зарегистрировано 896 случаев гастрошизиса, из которых 56,6% – это случаи гастрошизиса у плодов, элиминированных в связи с выявлением порока в пренатальном периоде, 40,4% – случаи гастрошизиса у живорожденных и 3,0% – у мертворожденных. Соотношение полов среди пораженных составляет 1,3М:1Ж, то есть. имеется небольшое преобладание мужского пола. Изменения частоты гастрошизиса по годам приведены на **рис. 1**. Как видно из **табл. 1** и **рис. 1**, частота гастрошизиса за анализируемый период статистически значимо не изменялась.

Из **табл. 2** видно, что между отдельными территориями наблюдаются различия в частоте изучаемого поро-

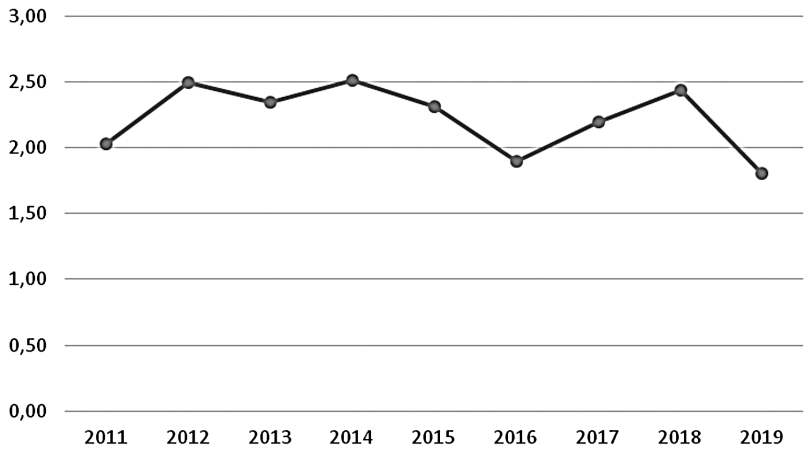

Рис. 1. Динамика частоты гастрошизиса за период 2011–2019 годы.

Fig. 1. Dynamics of the frequency of gastroschisis for the period 2011–2019.

Таблица 1 / Table 1

Число и частота (на 10 000 рождений) гастрошизиса по годам

Number and frequency (per 10,000 births) of gastroschisis by year

Год	Число случаев гастрошизиса	Кол-во новорожденных	Частота (95% ДИ)
2011	75	369676	2,03 (1,61÷2,55)
2012	117	468095	2,50 (2,08÷3,01)
2013	122	519557	2,35 (1,96÷2,81)
2014	126	501320	2,51 (2,10÷3,00)
2015	112	484398	2,31 (1,91÷2,79)
2016	96	506154	1,90 (1,55÷2,33)
2017	91	413577	2,20 (1,78÷2,71)
2018	93	380908	2,44 (1,98÷3,00)
2019	64	349270	1,83 (1,40÷2,32)
Всего	**896**	**3992955**	**2,24 (2,10÷2,40)**

ка. Наиболее низкие частоты наблюдается в КБР (0,46) и Тамбовской области (0,52), к регионам с высокой частотой гастрошизиса относятся Красноярский край (4,34) и Республика Саха (Якутия) (3,90). Общая частота гастрошизиса по всем регионам равняется 2,24 на 10000 рождений. Частота порока только среди новорожденных составила 0,97 на 10000, что в 2,3 раза ниже общей частоты.

Среди 896 случаев гастрошизиса 709 – случаи изолированного порока, что составило 79,1%. В остальных случаях (20,9%) имело место сочетание гастрошизиса с пороками развития других органов. Чаще всего порок встречается в сочетании с пороками развития костно-мышечной системы (31,1%), нервной системы (23,4%), системы кровообращения (15,5%), аномалиями мочевыделительной системы (10,6%) и пороками органов пищеварения (9,8%).

Частота гастрошизиса различается среди потомства женщин разных возрастных групп. Гастрошизис значимо чаще встречается у детей матерей в возрасте до 20 лет (частота 8,67, 95% ДИ 7,38 ÷10,17) и реже среди потомства женщин старше 35 лет (1,24, 95% ДИ 0,97÷1,58). Относительные риски соответственно равны 4,42 (95%ДИ 3,71 ÷5,26) и 0,63 (95%ДИ 0,49 ÷0,81). Частота гастрошизиса выше при первых родах с относительным риском 2,95 (95% ДИ 2,56 ÷3,40).

Таблица 2 / Table 2

Число и частота гастрошизиса в регионах РФ за 2011-2019 годы (на 10000 рождений)

The number and frequency of gastroschisis in the regions of the Russian Federation for 2011–2019 (per 10,000 births)

Регионы	Число случаев гастрошизиса				Число рождений	Частота	
	Живо-рожденные	Мертво-рожденные	Плоды	Всего		Без учета плодов	С учетом плодов
Брянская область	3	1	13	17	88796	0,45 (0,17÷1,18)	1,91 (1,18÷3,10)
КБР	4	0	0	4	86651	0,46 (0,18÷1,21)	0,46 (0,18÷1,21)
Калужская область	4	0	3	7	96558	0,41 (0,16÷1,08)	0,72 (0,35÷1,52)
Кировская область	5	0	10	15	135120	0,37 (0,16÷0,88)	1,11 (0,67÷1,85)
Красноярский край	34	4	109	147	338464	1,12 (0,81÷1,55)	4,34 (3,68÷5,12)
Курская область	10	0	23	33	106585	0,94 (0,50÷1,75)	3,10 (2,19÷4,38)
Липецкая область	15	1	1	17	109514	1,46 (0,89÷2,40)	1,55 (0,96÷2,51)
Московская область	56	3	66	125	612004	0,96 (0,74÷1,25)	2,04 (1,71÷2,44)
Омская область	11	3	25	39	151171	0,93 (0,55÷1,57)	2,58 (1,88÷3,55)
Оренбургская область	12	1	23	36	234329	0,55 (0,32÷0,96)	1,54 (1,10÷2,14)
Республика Саха (Якутия)	18	2	25	45	115531	1,73 (1,11÷2,70)	3,90 (2,89÷5,24)
РСО-Алания	7	0	10	17	90928	0,77 (0,37÷1,61)	1,87 (1,16÷3,02)
Рязанская область	7	2	14	23	102382	0,88 (0,46÷1,69)	2,25 (1,48÷3,40)
Самарская область	29	1	10	40	263010	1,14 (0,79÷1,64)	1,52 (1,11÷2,08)
Саратовская область	32	0	28	60	235382	1,36 (0,96÷1,93)	2,55 (1,48÷3,40)
Свердловская область	78	4	55	137	510393	1,61 (1,29÷2,00)	2,68 (2,26÷3,30)
Смоленская область	3	1	16	20	59350	0,67 (0,26÷1,76)	3,37 (2,16÷5,25)
Тамбовская область	1	1	2	4	76340	0,26 (0,07÷0,98)	0,52 (0,20÷1,37)
Тульская область	7	1	14	22	126508	0,63 (0,32÷1,26)	1,74 (1,14÷1,74)
Удмуртская Республика	8	1	39	48	183794	0,49 (0,25÷0,94)	2,61 (1,96÷3,48)
ХМАО	13	1	8	22	172223	0,81 (0,48÷1,38)	1,28 (0,84÷1,95)
Чувашская Республика	5	0	13	18	97922	0,51 (0,21÷1,22)	1,84 (1,15÷2,93)
Всего	362	27	507	896	3992955	0,97 (0,88÷1,08)	2,24 (2,10÷2,40)

Обсуждение

Частота гастрошизиса в 22 регионах РФ за девятилетний период наблюдений составила 2,24 (95%ДИ 2,10-2,40) на 10000 рождений с отсутствием ее динамики. За тот же период времени в регистрах EUROCAT частота гастрошизиса составила 2,54 (95%ДИ 2,42-2,66) на 10000 рождений [5]. Похожая оценка частоты гастрошизиса, равная 2,7 на 10000, получена в большом исследовании в Калифорнии за период 1995-2012 годы. При этом отмечался рост частоты порока с 1,5 до 5,3 на 10000 [2]. В то же время в другом многолетнем исследовании в штате Колумбия, США за период с 2005 по 2013 годы частота порока составила 3,1 на 10000 рождений без изменения ее во времени (колебания составили от 2,9 до 3,2) [6]. Таким образом, частота порока в разных исследованиях колеблется в диапазоне 2-4 случая на 10000 рождений. В ряде исследований, проведенных в разных популяциях, отмечается тенденция к росту частоты гастрошизиса [3,7–11]. Однако причины этого не ясны. По результатам крупного популяционного исследования, проведенного в Китае, частота порока составила 2,3 на 10000 рождений. Но в отличие от предыдущих исследований было выявлено снижение частоты гастрошизиса на 12,63% за 10-летний период наблюдений (2006-2015 годы) [12]. Имеются данные, указывающие на наличие географических различий в распространении гастрошизиса. Например, исследование, проведенное в Канаде, продемонстрировало пространственную кластеризацию случаев гастрошизиса [1].

Полученные нами данные указывают на то, что гастрошизис в большинстве случаев (почти в 80%) встречается изолированно и, соответственно, только в 20% отмечалось сочетание гастрошизиса с пороками развития других органов. Анализ данных из 24 регистров, входящих в систему ICBDSR (Международная организация по изучению врожденных пороков развития), показал, что неизолированные случаи составили всего 14,1% [13]. Аналогичные данные получены и в большинстве других крупных исследований, проведенных в разных странах, согласно которым сочетанные случаи гастрошизиса с другими пороками встречаются реже, чем изолированные (в диапазоне от 11 до 26%) [14, 15, 16]. Анализ данных совместной встречаемости пороков может использоваться для лучшего понимания их этиологии, общих механизмов патогенеза, а также может быть полезным для выявления новых ассоциаций врожденных дефектов.

Следует особенно подчеркнуть, что в отличие от большинства других ВПР гастрошизис характеризуется тем, что чаще встречается у детей матерей молодого возраста (моложе 20 лет). Эта зависимость обнаружена в нашем исследовании и выявляется фактически во всех исследованиях по эпидемиологии порока [9, 17,18]. Учитывая эту особенность, необходимы дальнейшие исследования, чтобы сосредоточить внимание на возможных причинных факторах уникальной связи между молодым материнским возрастом и гастрошизисом.

Очевидно, что полученные результаты эпидемиологических исследований гастрошизиса должны иметь значение для выявления факторов, способствующих более высокому риску развития порока. Изучение динамики частоты порока с поправкой на возраст матери, выявление географических особенностей распространения и кластеризации порока может помочь в выдвижении новых гипотез о факторах риска развития гастрошизиса. Выявление таких факторов риска необходимо для повышения эффективности профилактических мероприятий, направленных на снижение распространенности порока.

Литература / References

1. Bassil K.L., Yang J., Arbour L. et al. Spatial variability of gastroschisis in Canada, 2006–2011: An exploratory analysis. *Can J Public Health* 2016; 107(1): e62–e67 doi: 10.17269/CJPH.107.5084
2. Anderson J.E., Galganski L.A., Cheng Y. et al. Epidemiology of Gastroschisis: A Population-Based Study in California from 1995-2012. *J Pediatr Surg* 2018 December; 53(12): 2399–2403. doi:10.1016/j.jpedsurg.2018.08.035.
3. St Louis A.M., Kim K., Browne M.L. et al. National Birth Defects Prevention Network. Prevalence trends of selected major birth defects: A multi-state population-based retrospective study, United States, 1999 to 2007. *Birth Defects Research* 2017; 109(18): 1442–1450.
4. Kilby M.D. The incidence of gastroschisis. Is increasing in the UK, particularly among babies of young mothers. *BMJ* 2006 Feb 4; 332(7536): 250–251. doi: 10.1136/bmj.332.7536.250
5. https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en
6. Friedman A.M., Ananth C.V., Siddiq Z., D'Alton M.E., Wright J.D. Gastroschisis: Epidemiology and Mode of Delivery, 2005–2013. *Am J Obstet Gynecol* 2016 September; 215(3): 348.e1–348.e9. doi:10.1016/j.ajog.2016.03.039.
7. Jones A.M., Isenburg J., Salemi J.L. et al. Increasing prevalence of gastroschisis – 14 states, 1995–2012. *Morb and Mort Week Report* 2016; 65(2): 23–26.
8. Chabra S., Gleason C.A., Seidel K., Williams M.A. Rising prevalence of gastroschisis in Washington State. *J Toxicol Environ Health A* 2011:74(5): 336–345.
9. Kirby R.S., Marshall J., Tanner J.P. et al. Prevalence and correlates of gastroschisis in 15 states, 1995 to 2005. *Obstetrics and gynecology* 2013; 122: 275–281.

10. Castilla E.E., Mastroiacovo P., Orioli I.M. Gastroschisis: International epidemiology and public health perspectives. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2008; 148C: 162–179.
11. Loane M., Dolk H., Bradbury I. Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980–2002: a phenomenon restricted to younger mothers? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21: 363–369.
12. Li N., Chen Yan-Ling, Li Jing et al. Decreasing prevalence and time trend of gastroschisis in 14 cities of Liaoning Province: 2006–2015. *Sci. Rep* 2016; 6: 33333. doi: 10.1038/srep33333.
13. Mastroiacovo P., Lisi A., Castilla E.E. et al. Gastroschisis and associated defects: an international study. *Am J Med Genet A* 2007; 143: 660–671.
14. Forrester M.B., Merz R.D. Structural birth defects associated with omphalocele and gastroschisis, Hawaii, 1986–2001. *Congenital Anomalies (Kyoto)* 2008; 48(2): 87–91.
15. Bonna B., Golder N.W. Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. *J Pediatr Surg* 2014 Apr; 49(4): 514-9. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.11.052.
16. Oluwafemi O.O., Benjamin R.H., Sanchez M.L.N. et al. Birth defects that co-occur with non-syndromic gastroschisis and omphalocele. *Am J Med Genet* 2020 November; 182(11): 2581–2593. doi:10.1002/ajmg.a.61830.
17. Salemi J.L., Pierre M., Tanner J.P. et al. Maternal nativity as a risk factor for gastroschisis: a population-based study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2009; 85: 890–896.
18. Siega-Riz A., Herring A.H., Olshan A.F. et al. National Birth Defects Prevention Study. The joint effects of maternal prepregnancy body mass index and age on the risk of gastroschisis. *Paediatr Perinatal Epidemiol* 2009; 23: 51–57.