

Описательная эпидемиология атрезии пищевода (по данным мониторинга ВПР)

Демикова Н.С.¹, Выдрыч Ю.В.², Подольная М.А.¹, Лапина А.С.¹, Асанов А.Ю.²

¹ — Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии»

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
125412, Москва, ул. Талдомская, д. 2; e-mail: ndemikova@pedklin.ru

² — ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России,

119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Представлены результаты эпидемиологического исследования редкого врождённого порока развития — атрезии пищевода (АП). Данные получены на основе мониторинга ВПР в течение 13-летнего периода (с 2000 по 2012 гг.) в 30 регионах РФ. Обобщённая оценка частоты АП за весь период наблюдения составила 1,96 (95% CI 1,87–2,06) на 10 000 рождений, или 1 случай на 5099 рождений. Частота порока в течение всего периода наблюдений оставалась стабильной. Среди всех случаев порока 57,3% составляли АП со свищом и 42,7% АП без свища. В 68,2% случаев АП встречалась изолированно, а в 31,8% случаев в сочетании с пороками развития других органов и систем. Определены относительные риски АП. Показано, что риск АП выше для детей женщин старшей возрастной группы: RR 1,51 (95% CI 1,25–1,84); для новорождённых мужского пола (RR 1,22 (95% CI 1,08–1,38) и для новорождённых с массой тела ниже 3000 г (RR 4,82 (95% CI 4,24–5,48).

Ключевые слова: врождённые пороки развития, атрезия пищевода, эпидемиология, частота

Введение

Атрезия пищевода — врождённая аномалия пищевода, которая характеризуется нарушением непрерывности пищеварительного тракта. Порок возникает на 5–6 неделе эмбриогенеза в результате нарушения развития переднего отдела первичной пищеварительной трубки, из которого развиваются пищевод и трахея. В связи с этим известны две основные формы порока: АП с трахеопищеводным свищом и АП без соединения с трахеей. Порок выявляется в первые дни после рождения ребёнка или даже пренатально, и требует срочного хирургического вмешательства. Этиология порока до настоящего времени до конца неясна: предполагается участие как генетических, так и средовых факторов, т.е. скорее всего порок имеет мультифакториальную природу [9]. Нередко АП сочетается с другими аномалиями развития, включая как известные синдромы хромосомной и генной этиологии, так и неклассифицированные комплексы врождённых пороков развития. В группе аномалий развития пищевода АП является самым частым пороком, вместе с тем, по частоте данный порок относится к редким врождённым аномалиям. Проведённые к настоящему времени исследования выявили существование значительных различий в частотах порока, связанных с географическими различиями и/или этническими особенностями обследованного населения [13]. Полагают, что наблюдаемые вариации частот АП могут быть обусловлены как генетическими, так и средовыми факторами. Следовательно, анализ эпидемиологических характеристик порока может помочь в изучении его этиологии. Основным источником данных для изучения пороков развития в настоящее время являются объединённые регистры ВПР, обеспечивающие уникальную возможность исследования редких ано-

малий, что невозможно сделать в исследованиях, проведённых на отдельных выборках больных.

Целью данного исследования было изучение эпидемиологических характеристик АП, по данным мониторинга врождённых пороков развития в регионах РФ за период с 2000 по 2012 гг.

Материалы и методы

Данные для настоящего исследования получены из объединённой базы данных мониторинга ВПР. Для анализа взяты данные эпидемиологического мониторинга ВПР 30 региональных регистров: Архангельская область, Башкортостан, Брянская область, Волгоградская область, Иркутская область, Калужская область, Кировская область, Красноярский край, Курская область, Липецкая область, Московская область, Нижегородская область, Новосибирская область, Омская область, Оренбургская область, Пермская область, Рязанская область, Самарская область, Санкт-Петербург, Саратовская область, Саха (Якутия), Сахалинская область, Свердловская область, РСО-Алания, Ставропольский край, Тамбовская область, Тюменская область, Удмуртская Республика, Чувашская Республика, Ярославская область. Период наблюдения составил 13 лет — с 2000 по 2012 гг. Сбор данных проводился унифицированно в соответствии с рекомендациями по проведению мониторинга врождённых пороков [1–3]. Все регистры используют множественные источники регистрации: роддома, детские поликлиники и стационары, патологоанатомические отделения. Учитывались случаи АП как среди живорождённых, так и среди мертворождённых детей. Для кодирования случаев порока использовали МКБ 10-го пересмотра.

В исследование включались только случаи атрезии пищевода без свища (Q39.0) и атрезии пищевода с трахеально-пищеводным свищом (Q39.1). В анализ не включены случаи врожденного трахеопищеводного свища без атрезии и стеноза пищевода, а также случаи порока, являвшиеся частью хромосомных или известных моногенных синдромов. К основным анализируемым параметрам относились пол ребёнка, масса тела при рождении, возраст матери при рождении больного ребёнка и порядковый номер родов.

Частота врожденного порока развития определялась как отношение числа живорождённых и мертворождённых детей с пороком развития к общему числу живо- и мертворождённых и рассчитывалась на 10 000 рождений. 95%-ные доверительные интервалы (95% CI) для частот определялись в предположении, что

распределение числа пороков подчинено закону Пуассона. Статистическая значимость различия частот при оценке влияния различных факторов определялась по критерию χ^2 . В качестве оценки влияния фактора был использован показатель относительного риска (RR), который показывает, во сколько раз изменяется частота порока развития при действии исследуемого фактора. Для сравнения средних значений частоты порока в различных территориях использовался дисперсионный анализ. В качестве порогового значения для всех критериев был выбран 5%-ный уровень значимости.

Результаты исследования

За анализируемый период времени с 2000 по 2012 гг. общее число рождений в изучаемых регионах составило 8 124 158. Всего за это время было зарегистрировано

Таблица 1

Частота атрезии пищевода в региональных регистрах ВПР, 2000—2012 гг.

Регионы	Всего рождений	Q39.0	Q39.1	Всего	Частота на 10 000	95% CI
Архангельская область	179 209	3	44	47	2,62	1,96—3,51
Башкортостан	548 515	53	60	113	2,06	1,71—2,49
Брянская область	166 423	18	5	23	1,38	0,91—2,09
Волгоградская область	204 751	20	27	47	2,30	1,72—3,07
Иркутская область	337 501	39	47	86	2,55	2,05—3,16
Калужская область	119 541	6	18	24	2,01	1,34—3,01
Кировская область	175 007	9	24	33	1,89	1,33—2,67
Красноярский край	390 705	26	55	81	2,07	1,66—2,59
Курская область	139 326	13	12	25	1,79	1,21—2,67
Липецкая область	150 283	13	14	27	1,80	1,23—2,63
Московская область	742 648	59	74	133	1,79	1,51—2,13
Нижегородская область	324 509	25	20	45	1,39	1,03—1,87
Новосибирская область	328 309	38	27	65	1,98	1,55—2,54
Омская область	249 832	26	29	55	2,20	1,68—2,88
Оренбургская область	270 873	24	19	43	1,59	1,17—2,15
Пермская область	415 750	66	52	118	2,84	2,36—3,41
Рязанская область	114 756	8	16	24	2,09	1,39—3,14
Самарская область	434 597	25	56	81	1,86	1,49—2,33
Санкт-Петербург	596 524	54	33	87	1,46	1,18—1,81
Саратовская область	222 916	24	16	40	1,79	1,31—2,46
Саха (Якутия)	139 718	7	16	23	1,65	1,09—2,49
Сахалинская область	72 733	2	8	10	1,37	0,74—2,56
Свердловская область	618 345	26	107	133	2,15	1,81—2,56
РСО-Алания	110 784	5	11	16	1,44	0,88—2,37
Ставропольский край	165 341	17	24	41	2,48	1,82—3,38
Тамбовская область	69 511	5	9	14	2,01	1,19—3,42
Тюменская область	210 570	10	28	38	1,80	1,31—2,49
Удмуртская Республика	233 450	26	34	60	2,57	1,99—3,32
Чувашская Республика	225 908	22	17	39	1,73	1,25—2,37
Ярославская область	165 823	12	13	25	1,51	1,01—2,24
ВСЕГО	8 124 158	681	915	1596	1,96	1,87—2,06

1596 случаев атрезии пищевода с или без трахеопищеводного свища (Q39.0 и Q39.1). В 56% случаев порок наблюдался у мальчиков и в 44% у девочек. Таким образом, отмечается преобладание мужского пола среди поражённых (1,3М:1Ж). Среди всех случаев порока 915 случаев (57,3%) составляли АП со свищем и 681 случай (42,7%) — АП без свища. Из всех случаев АП 95,6% зарегистрировано среди живорождённых детей и 4,4% случаев среди мертворождённых детей. В 68,2% случаев АП встречалась изолированно, а в 31,8% случаев в сочетании с другими пороками развития (множественные врождённые пороки развития). Наиболее часто встречались сочетания с врождёнными пороками сердечно-сосудистой системы (35,6%), пороками мочеполовой (24,3%) и пищеварительной системы (20,7%). Пороки костно-мышечной и нервной систем встречались соответственно в 6,9% и 4,5% случаев сочетаний АП с другими врождёнными аномалиями.

Общая частота АП составила 1,96 (95% CI 1,87—2,06) на 10 000 рождений или 1 случай на 5099 рождений (табл. 1). Отмечаются различия в частоте порока между отдельными регионами (рис. 1). Минимальная частота наблюдалась в Сахалинской области — 1,37 (CI 0,74—2,56), максимальная — в Пермском крае — 2,84 (CI 2,36—3,41). Значимость этого различия составляет $p = 0,03$. В то же время не было выявлено значимых отличий частоты порока в регионах от его общей частоты по всем регионам. Не выявлено зависимости частоты АП от географического положения региона: различия наблюдаются как между отдельными, так и между соседними регионами.

Анализ суммарной частоты пороков по всем регистрам (табл. 2, рис. 2) выявил статистически значимые различия по годам ($p = 0,01$). Как видно из табл. 2, частота порока колеблется от 1,61 в 2007 г. до 2,54 в 2000 г. В то же время не выявлено тенденции к изменению частоты АП в течение всех лет наблюдений.

Преимущество системы мониторинга ВПР заключается в том, что при стандартизованном сборе материала воз-

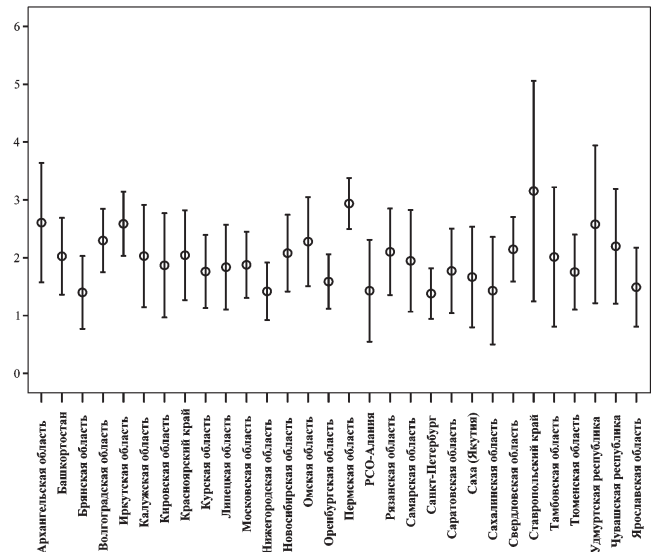


Рис. 1. Средние значения и 95%-ные доверительные интервалы частот АП в регионах (по оси y частота порока на 10 000 рождений).

можно объединение региональных данных, что позволяет изучать эпидемиологические характеристики пороков развития, в том числе и редких форм. На материале объединённой базы данных нами проведён расчёт относительного риска в зависимости от пола поражённого, массы тела при рождении, возраста матери и порядкового номера родов (табл. 3). Как видно из табл. 3, на 5% уровне значимости не выявлено влияния на риск развития АП возраста матери до 19 лет. Вместе с этим, возраст матери старше 35 лет и первые роды являются маркерами повышенного относительного риска АП. Незначительное, но статистически достоверное повышение риска отмечается для новорождённых мужского пола. Максимальная оценка относительного риска в проведённом исследовании получена для новорождённых с низкой массой тела ($R = 4,82$).

Таблица 2

Суммарная частота атрезии пищевода по годам во всех регионах (на 10 000 рождений)

Годы	Всего рождений	Q39.0	Q39.1	Всего	Частота	95% CI
2000	552 026	58	82	140	2,54	2,14—3,00
2001	549 502	61	51	112	2,04	1,69—2,46
2002	565 276	42	60	102	1,80	1,48—2,20
2003	612 338	43	68	111	1,81	1,50—2,19
2004	465 043	34	67	101	2,17	1,78—2,65
2005	500 733	36	48	84	1,68	1,35—2,09
2006	569 409	39	61	100	1,76	1,44—2,14
2007	627 389	53	48	101	1,61	1,32—1,96
2008	673 456	61	66	127	1,89	1,58—2,25
2009	728 301	62	78	140	1,92	1,62—2,28
2010	760 624	60	82	142	1,87	1,58—2,21
2011	731 198	71	99	170	2,32	1,99—2,71
2012	788 863	61	105	166	2,10	1,80—2,46

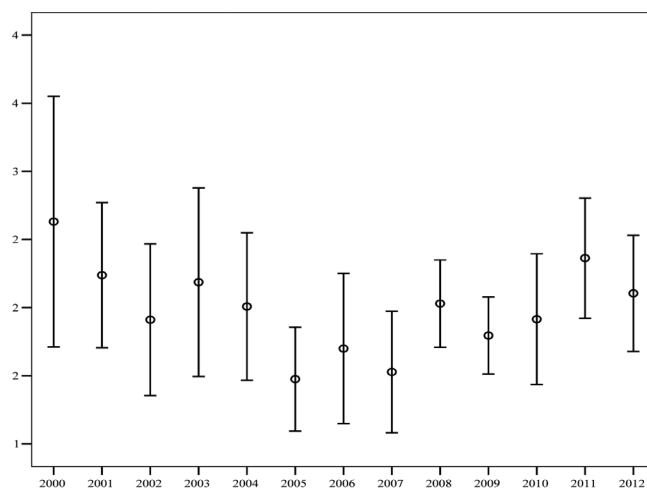


Рис. 2. Средние значения и 95%-ные доверительные интервалы частот АП в период с 2000 по 2012 гг. (по оси у — частота порока на 10 000 рождений).

Обсуждение

Известно, что изучение эпидемиологических характеристик заболеваний важно для понимания природы их возникновения, выявления факторов риска и выделения групп повышенного риска. По мнению Soscchi с соавторами [5], популяционные частоты грубых врождённых пороков развития, основанные на объединённых данных, служат референсными значениями для оценок частот, получаемых в региональных или национальных программах, а также для выявления регионов с более высокими или низкими по сравнению с ожидаемыми частотами пороков. Показано, что частота АП различается в различных географических регионах, даже в пределах одной страны. Так, в работе Rankin с соавторами показано, что частоты АП колеблются от 0,7 до 3,2 на 10 000 рождений в пяти регионах Великобритании, в юго-восточной области Ирландии частота составила 0,51 на 10 000, в то время как в другой области (графства Корк и Керри) частота АП составила 3,27 на 10 000 [17]. В США выявлены различия в частотах АП в разных штатах: 2,24/10 000 в Гавайях [10], 2,33 в Техасе [8], 2,82 в Калифорнии [22]. Выраженные различия отмечаются и между европейскими странами: 1,83/10 000

в Исландии [11], 2,96 во Франции [21], 3,13 в Объединённом Королевстве Великобритании [20]. Одной из возможных причин выявленных отличий может являться различный этнический состав популяций. Например, более низкие частоты порока отмечаются среди латиноамериканцев и афроамериканцев [4]. С другой стороны, межпопуляционные различия могут быть обусловлены различиями в методологии сбора данных (различия в диагностике, учёте разных вариантов порока и способах отбора). Принимая во внимание выявляемые различия популяционных частот пороков развития, желательно, чтобы для каждой популяции были получены собственные оценки частоты порока. Проведение мониторинга врождённых пороков развития позволило оценить частоту атрезии пищевода в различных регионах РФ. Как видно из табл. 1, РФ также существуют различия частот АП между регионами. Диапазон колебаний составляет от 1,37 (CI 0,74–2,56) до 2,84 (CI 2,36–3,41). Средняя частота атрезии пищевода составляет 1,96 (95% CI 1,87–2,06) на 10 000 рождений, или 1 случай на 5099 рождений по данным 30 региональных регистров РФ. Мы имеем возможность сравнить полученные данные с данными других стран, входящих в системы международных регистров EUROCAT и ISBDSR (International Clearinghouse Birth Defects Surveillance Research). Так, по данным EUROCAT общая частота АП со свищом и без свища (Q39.0 и Q39.1) за 2001–2012 гг. составила 2,36 на 10 000 с учётом случаев порока у элиминированных плодов и 2,19 на 10 000 без их учёта. Размах колебаний составил от 0,58 в одной из областей Ирландии до 3,99 в Страсбурге (Франция) [22].

В 2012 г. были опубликованы данные по АП из 18 регистров ISBDSR за 10-летний период с 1998 по 2007 гг. [13]. В это исследование были включены регистры Европы, США, Канады, Латинской Америки и Австралии. В среднем частота составила 2,44 на 10 000 с учётом плодов с диапазоном частот от 1,77 в Венгрии и Атланте до 3,68 в Южной Америке. При исключении плодов общая частота снижается незначительно и составляет 2,37/10 000. Это связано с тем, что элиминированные плоды с АП составляют всего 3–5% от всех случаев порока. Pedersen с соавторами проанализировали данные 23 регистров, входящих в систему EUROCAT, за 20-летний период (1987–2006 гг.) [16]. Средняя частота атрезии пищевода составила 2,43 на 10 000 рождений. Регио-

Таблица 3

Относительный риск (RR) АП для различных факторов

Факторы	RR	95% CI	Значимость риска (p)
Пол мужской*	1,22	1,08–1,38	0,001
Масса тела до 3000 г *	4,82	4,24–5,48	<0,001
Возраст матери до 19 лет	1,17	0,97–1,41	0,10
Возраст матери старше 35 лет *	1,51	1,25–1,84	<0,001
Первые роды *	1,36	1,19–1,54	<0,001

Примечание. * — значимость влияния фактора на развитие АП менее 0,001

нальные различия варьировали от 1,27 до 4,55 на 10 000. По данным Национальной сети профилактики врождённых пороков (NBDPN), организованной Центром контроля болезней (CDC) в США, частота АП в 14 программах за период 2004—2006 гг. составила 2,12 на 10 000 [14, 15]. В исследовании, охватывающем более ранний временной период с 1965 по 1989 гг. по данным девяти программ ISBDSR, оценка частоты АП составила 2,56 на 10 000 [18]. Однако в этом исследовании учитывались и случаи стеноза пищевода. Сходные частоты наблюдались и в других исследованиях [6, 7]. Как видим, полученная в настоящем исследовании частота АП ниже оценок частоты порока по данным EUROCAT и ISBDSR (табл. 4). Наиболее близкие оценки частоты АП (1,8 на 10 000) получены французскими исследователями на базе данных Национального Центра атрезии пищевода, собирающего сведения о новых случаях АП среди живорождённых по всей стране [19], а также в Норвегии (1,82 на 10 000) [18].

Скорее всего, низкие частоты пороков обусловлены их недоучётом в регистрах. Следует подчеркнуть, что в пределах всех объединённых программ наблюдаются межпопуляционные колебания частот. Как подчёркивается в работе Nassar с соавторами, во всех международных исследованиях не выявлено какой-либо закономерности в распределении частот АП между соседними

штатами или странами. Небольшие вариации в частоте АП могут возникать случайно, могут отражать реальные популяционные различия в уровнях порока, но, возможно, они являются следствием различий в описании и методах регистрации случаев АП [13]. По данным Pedersen с соавторами, в регистрах с частотой порока ниже 2 на 10 000 ниже и уровень неизолированных форм АП [16]. В таком случае, возможно, что имеет место недоучёт случаев АП при множественных поражениях.

В работе мы показали отсутствие изменений частоты АП в динамике за 13 лет наблюдений. Анализ зарубежных данных за разные годы также показывает, что в последние 3—4 десятилетия средняя частота АП остается стабильной. В работе Pedersen с соавторами при сравнении данных 23 регистров европейских стран показал, что частота атрезии пищевода за два десятилетия периода (1987—1996 и 1997—2006 гг.) составила соответственно 2,37 и 2,46 на 10 000 рождений. Различия в частоте порока между двумя декадами не достигали статистической значимости [16]. Аналогичные выводы сделаны в работе Sfeir с соавторами (2013), которые показали, что частота АП составила 2,12 на 10 000 за период 1980—1995 гг. (данные 27 регистров) и 2,08 на 10 000 в период 1995—2009 гг. (данные 47 регистров) [19]. Таким образом, результаты исследований указывают на относительную стабильность частоты порока во времени.

Таблица 4

Частота атрезии пищевода по данным различных регистров ВПР

Регистры	Ссылка	Число регистров	Частота	CI	Примечание
РФ (2000—2012)	Наст. данные	30	1,96	1,87-2,06	Без учёта плодов
EUROCAT (2001—2012)	www.eurocat/	40	2,36	2,16-2,56	С учётом плодов
EUROCAT (2001—2012)	www.eurocat/	40	2,19	1,97-2,41	Без учёта плодов
ISBDSR (1998—2007)	Nassar N. et al. (2012)	18	2,44	2,35-2,53	С учётом плодов
EUROCAT (1987—2006)	Pedersen R. et al. (2012)	23	2,43	2,30-2,57	С учётом плодов
ISBDSR (1998—2007)	Nassar N. et al. (2012)	18	2,37	2,28-2,45	Без учёта плодов
ISBDSR (1965—1975)	Robert et al. (1993)	9	2,56	—	—
NBDPN (2004—2006)	Parker S.E. (2010)	14	2,12	—	—

Таблица 5

Характеристики атрезии пищевода по данным разных исследований

Источник данных	Соотношение полов (%)	Атрезия пищевода со свищем (%)	Доля изолированных форм АП
Собственные данные	М — 56 Д — 44	57,3	68,2
Дераеде А. et al. (1993)	М — 62 Д — 48	67,0	50
Sfeir R. et al. (2013)	М — 57 Д — 43	87,0	47
Pedersen et al. (2012)	М — 57,3 Д — 42,3	72,2	44,7
Forrester M.B., Merz R.D. (2005)	—	67,2	—
Stoll C. et al. (2009)	—	—	53,5

На основании объединения данных региональных регистров стало возможным изучение клинических и эпидемиологических характеристик врождённых пороков развития на большом массиве данных. В результате проведённого исследования, помимо популяционной частоты АП, мы получили ряд других эпидемиологических характеристик порока и сравнили их с данными зарубежных исследований. Как было сказано выше, по нашим данным наблюдается небольшое преобладание мужского пола среди поражённых, аналогичное распределение по полу наблюдается и в других опубликованных работах (табл. 5). Во всех исследованиях отмечается преобладание атрезии пищевода со свищем.

По нашим данным, уровень изолированных форм АП превышал уровень неизолированных форм, в то время как в других исследованиях доля изолированных случаев была меньше (табл. 5). Наиболее часто сочетающимися с АП аномалиями являются пороки сердечно-сосудистой системы (примерно треть от всех случаев), затем пищеварительной и мочеполовой систем [6, 16, 19]. В целом, по зарубежным данным, соотношение изолированной АП и АП с сопутствующими пороками варьируют в значительных пределах. Такое несоответствие отчасти объясняется различиями в критериях включения/исключения случаев порока. Например, в исследовании Robert с соавторами включались только роды позже 28 недели беременности. Таким образом, много случаев ранней внутриутробной гибели плода по причине множественных пороков развития, вероятнее всего, не были включены, что привело к завышению доли изолированной АП [18].

Как отмечалось ранее, только с введением регистров ВПР, благодаря долговременному и систематическому учёту случаев рождения детей с ВПР, стало возможным изучение зависимости частоты пороков от демографических характеристик. Впервые нами получены оценки относительного риска в зависимости от демографических показателей, регистрируемых при мониторинге ВПР. Одним из наиболее важных факторов риска является возраст матери. Этому фактору риска придаётся большое значение в последние годы, так как в большинстве развитых стран все большее число женщин рождает детей в старшем возрасте. В связи с этим очень важно понять связь конкретного врождённого дефекта с возрастом матери. По результатам нашего исследования к факторам риска АП относится возраст матери старше 35 лет: в этой группе выявлены значимые отличия в частоте порока по отношению к другим возрастным группам ($R = 1,51$). Выявленный нами характер зависимости атрезии пищевода от возраста матери отмечен и в других работах [7, 12, 13]. В связи с этим, поскольку, возраст матери связан с повышением риска порока развития у ребёнка, очевидно, что женщины, откладывающие деторождение до более позднего возраста, должны быть предупреждены о повышенном риске не только хромосомной патологии, но и пороков развития нехромосомной этиологии, для

которых выявлены ассоциации с материнским возрастом. Повышение относительного риска наблюдается при первых родах ($RR = 1,36$), максимальная оценка относительного риска в проведённом исследовании получена для низкой массы тела новорождённых ($R = 4,82$). Аналогичные результаты получены и в зарубежных исследованиях [13, 18]. Таким образом, в ходе настоящего исследования выявлены особенности распределения случаев атрезии пищевода в зависимости от изучаемых параметров, которые в основном согласуются с данными других исследований. Вместе с тем дальнейшее изучение эпидемиологии АП в рамках мониторинга ВПР может явиться основой понимания клинко-демографических феноменов, связанных с редкими врождёнными пороками развития, привносящими значительный вклад в структуру смертности, заболеваемости и инвалидизации детского населения страны.

Список литературы

1. Казанцева Л.З., Клембовский А.И., Демикова Н.С. и др. Инструкция по описанию фенотипа детей с врожденными пороками развития. — МЗ РФ, 2001. — 22 с.
2. Кобринский Б.А., Демикова Н.С. Принципы организации мониторинга врожденных пороков развития и его реализация в Российской Федерации // Российский Вестник перинатологии и педиатрии. — 2001. — Т. 46, №4. — С. 56—60.
3. Козлова С.И., Демикова Н.С., Прытков А.Н. Мониторинг врожденных пороков развития: Пособие для врачей. — М.: РМАПО, 2000. — 34 с.
4. Carmichael S.L., Shaw G.M., Kaidarova Z. et al. Congenital malformations of offspring of Hispanic and African-American women in California, 1989—1997 // Birth Defects Res. A Clin Mol Teratol. — 2004. — Vol. 70. — P. 382—388.
5. Cocchi G., Gualdi S., Bower C. et al. International trends of Down syndrome 1993—2004: Birth in relation to maternal age and terminations of pregnancies // Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol. — 2010. — Vol. 88. — P. 474—479.
6. David T.J., O'Callaghan S.E. An epidemiological study of oesophageal atresia // Brit. J. Prev. Soc. Med. — 1974. — Vol. 28. — P. 172—176.
7. Depaepe A., Dolk H., Lechar M.F. and a EUROCAT working group. The epidemiology of tracheo-oesophageal fistula and oesophageal atresia in Europe // Arch. Dis. Child. — 1993. — Vol. 68. — P. 743—748.
8. Ethen M.K., Canfield M.A. Impact of including elective pregnancy terminations before 20 weeks gestation on birth defects rates // Teratology. — 2002. — Vol. 66. — Suppl. 1. — S32—35.
9. Felix J.F., de Jong E.M., Torfs C.P., de Klein A., Rottier R.J., Tibboel D. Genetic and environmental factors in the etiology of esophageal atresia and/or tracheoesophageal fistula: an overview of the current concepts // Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol. — 2009. — Vol. 85. — P. 747—754.
10. Forrester M.B., Merz R.D. Epidemiology of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula in Hawaii, 1986—2000 // Public Health. — 2005. — Vol. 119. — P. 483—488.
11. Gunnarsdottir A., Bjarnason G., Haraldsson A. et al. Oesophageal atresia in Iceland 1963—2002; Incidence outcome // Laeknabladid. — 2004. — Vol. 90. — P. 629—633.
12. Harris J., Kallen B., Robert E. et al. Descriptive epidemiology of alimentary tract atresia // Teratology. — 1995. — Vol. 52. — P. 15—20.

13. Nassar N., Leoncini E., Amar E. et al. Prevalence of esophageal atresia among 18 International birth defects surveillance programs // *Birth defects Research (Part A)*. — 2012. — Vol. 94. — P. 893–899.
14. National Birth Defects Prevention Network (NBDPN). Population-based Birth Defects Surveillance data from selected states, 2002–2006 // *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* — 2009. — Vol. 85. — P. 939–1055.
15. Parker S.E., Mai C.T., Canfield M.A. et al. Updated National Birth Prevalence estimates for selected birth defects in the United States, 2004–2006 // *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* — 2010. — Vol. 88. — P. 1008–1016.
16. Pedersen R., Calzolari E., Husby S. et al. Oesophageal atresia: prevalence? Prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions // *Arch. Dis. Child.* — 2012. — Vol. 97. — P. 227–232.
17. Rankin J., Pattenden S., Abramsky L. et al. Prevalence of congenital anomalies in five British regions, 1991–99 // *Arch. Dis. Child.* — 2005. — Vol. 90. — F374–F379.
18. Robert E., Mutchinick O., Mastroiacovo P. et al. An international collaborative study of the epidemiology of esophageal atresia or stenosis // *Reprod. Toxicol.* — 1993. — Vol. 7. — P. 405–421.
19. Sfeir R., Bonnard A., Khen-Dunlop N. et al. Esophageal atresia: data from a national cohort // *J. Pediatric surgery*. — 2013. — Vol. 48. — P. 1664–1669.
20. Sparey C., Jawaheer G., Barrett A.M., Robson S.C. Esophageal atresia in the Northern Region Congenital Anomaly Survey, 1985–1997: prenatal diagnosis and outcome // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2000. — Vol. 182. — P. 427–431.
21. Stoll C., Alembik Y., Dott B. et al. Associated malformations in patients with esophageal atresia // *European J. Med. Genet.* — 2009. — Vol. 52 (5). — P. 287–290.
22. Torfs C.P., Curry C.J., Bateson T.F. Population-based study of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia // *Teratology*. — 1995. — Vol. 52. — P. 220–232.
23. www.eurocat/network.eu/

Descriptive epidemiology of esophageal atresia (data of birth defects monitoring)

Demikova N.S.¹, Vydrych Ju.V.², Podolnaya V.A.¹, Lapina A.S.¹, Asanov A.Ju.²

¹ — Research Clinical Institute of Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow;
e-mail: ndemikova@pedklin.ru

² — I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

The paper presents the results of epidemiological studies of rare congenital malformation — esophageal atresia (EA). Data derived from birth defects monitoring during 2000–2012 in 30 regions of the Russian Federation. The total prevalence of AP for the entire observation period was 1.96 (95% CI 1.87–2.06) per 10 000 births or 1 case per 5099 births. The EA prevalence during the entire observation period remained stable. EA with tracheoesophageal fistula (TEF) represents 57.3% of the cases. In 68.2% of cases EA was isolated anomaly and associated malformations were present in 31.8%. Relative risk for EA was higher for the older maternal age group (RR is 1.51, 95% CI 1.25–1.84); for male (RR 1.22, 95% CI 1.08 to 1.38) and for infants with a birth weight less than 3,000 g (RR 4.82, 95% CI 4.24–5.48).

Key words: congenital malformation, esophageal atresia, epidemiology, prevalence