

*ВЕСТНИК*  
АКАДЕМИИ  
МЕДИЦИНСКИХ  
НАУК  
*СССР*

9

МЕДИЦИНА

1965

## О МЕТОДИКЕ УЧЕТА И ОЦЕНКЕ ДИНАМИКИ ЧАСТОТЫ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ЧЕЛОВЕКА

*Н. В. Готов*

Институт медицинской радиологии АМН СССР, Обнинск

Одной из важных задач при изучении временной динамики частоты некоторых видов патологии (например, злокачественных новообразований, уродств) в популяциях человека считается установление причинной связи с такими факторами внешней среды, как химические воздействия, инфекции, профессиональные вредности и др. В последнее время предпринимаются попытки оценить патогенную роль изменяющегося естественного фона ионизирующих излучений в окружающей среде.

Однако если даже влияние определенных внешних факторов твердо установлено в экспериментальных и клинических исследованиях, то эти результаты еще нельзя переносить на популяцию в целом. Дело в том, что популяционные обследования проводятся на больших совокупностях объектов при множественности и разнообразии внешних воздействий и сравнительно малой абсолютной и относительной дозе какого-то определенного фактора. Популяционные исследования должны соответствовать ряду методических требований, касающихся области описательной статистики.

В настоящем сообщении на примере анализа врожденных уродств у новорожденных (по современной терминологии — пороки развития) рассматриваются некоторые методические особенности, без учета которых могут быть сделаны неверные выводы.

Миграция населения может существенным образом отражаться на результатах анализа частоты пороков развития. Проявление порока происходит в результате тесного взаимодействия генетических структур и внешних факторов. Дело осложняется еще слабой изученностью наследственной компоненты и весьма существенной зависимостью проявления признака от каких-то воздействующих элементов среды. Вероятность проявления таких пороков можно характеризовать лишь эмпирическими частотами (Ниль и Шелл; В. П. Эфроимсон).

Любой вид наследственной патологии имеет также свои фенкопии (например, врожденная косолапость, нередко обусловленная генетически, может быть вызвана и факторами среды). Поэтому при анализе каждого отдельного случая уродства практически очень редко удается выяснить, связана ли данная патология с наследственной передачей

от предыдущих поколений или с какими-то неблагоприятными внешними воздействиями на наследственные структуры родителей пробанда в течение эмбриогенеза. Роль факторов внешней среды можно было бы оценить, изучая динамику пороков развития в достаточно большой (порядка сотен тысяч человек), замкнутой (без иммиграции и эмиграции) группе населения. Тогда, считая часть пороков, обусловленных в той или иной мере генетически, постоянной для данных условий, изменение общей частоты пороков можно оценить как результат прямого воздействия окружающей среды. На практике такой идеальной ситуации не существует — всегда есть миграция населения. Если, например, население какого-то района обновляется ежегодно на 2%, то частота пороков развития на 10-й год от начала изучения характеризует, грубо говоря, лишь 80% исходной группы населения плюс 20% иммигрантов. Это обстоятельство крайне важно учитывать в связи со значительными колебаниями частоты пороков (а также любой другой патологии) в географически различных группах населения. По данным Кисега, колебания частоты анэнцефалии составляют от 1:200 в Ирландии до 1:2000 в Швеции и Франции, полидактилии — от 1:250 в США среди негров до 1:2500, во Франции и т. п. По-видимому, можно считать вероятным ежегодное обновление города или области на несколько процентов. Это может оказаться существенным при рассмотрении длительных промежутков времени, особенно если учесть размеры территории и многонациональный состав населения нашей страны.

Диагностика пороков развития должна быть объективной, однозначной и полной. Лишь при объективном учете могут быть сравнимы материалы исследователей разной квалификации, собранные в разное время и в разных местах. Однозначность диагностики заключается, во-первых, в единообразном отнесении каждого случая к пороку или непороку (это касается в первую очередь определения понятий «аномалия» и «вариация»); во-вторых, в исключении ошибок диагностики — отнесении другой патологии к порокам и просмотра имеющихся пороков; в-третьих, в правильной диагностике вида порока. Полнота диагностики означает учет всех пороков избранных типов среди данной группы населения. На практике объективно и однозначно регистрируется лишь грубая, маловарьирующая патология. При анализе материалов отдельных профилированных медицинских учреждений (родильные дома, больницы, прозектуры) не для всех видов пороков осуществляется условие полноты диагностики. Например, статистика уродств в родильных домах основана на 1—2-недельном наблюдении за ребенком, а за это время далеко не всегда можно поставить точный диагноз порока развития внутренних органов (порок сердца, врожденный стридор и т. п.). Ряд просто диагностируемых признаков не может использоваться ввиду вариации их возрастного проявления. Coffey и Jessop, обследовав при рождении и повторно через 4 года около 1500 детей, диагностировали дополнительно у 5 детей болезнь Дауна, у 1 гидроцефалию, у 6 незаращение верхней губы и неба и др.

Из приведенных соображений следует, что нецелесообразно изучать динамику всех пороков — можно анализировать для определенной возрастной и территориальной группы населения лишь просто и однозначно диагностируемые и маловарьирующие в своем проявлении пороки развития. В качестве примера можно привести два удовлетворяющих этим требованиям порока, безусловно диагностируемых у новорожденных и, по-видимому, маловарьирующих: это анэнцефалия (Schade; Grebe) и атрезия любого отдела желудочно-кишечного тракта (Waterston с соавторами).

Решающее влияние на учитываемую частоту пороков оказывает состояние медицинской статистики в данном учреждении. В публикуемых работах, как правило, состояние медицинской докумен-

тации, на основании которой проводится исследование, вообще не рассматривается. Другими словами, вводится предположение о каком-то стандартном удовлетворительном уровне сохранности архива. Чтобы показать, что в действительности дело обстоит не так, сошлемся на Leyhausen, который, детально изучив первичную документацию, обнаружил около 40% ошибок в одной из уже опубликованных статистик. Вряд ли есть смысл анализировать сомнительные данные, когда нет гарантий точности учета и сохранности материалов прошлых лет. Указанные три обстоятельства — миграция населения, вариация уровня диагностики, состояние медицинской статистики — могут существенно исказить данные о динамике пороков развития, особенно для достаточно больших временных интервалов.

При изучении временной динамики частот пороков развития обычно требуется дать ответ на следующий вопрос: имеется ли увеличение частот пороков развития во времени?

Возможны 3 типа кривых динамики пороков развития: 1) в разные годы нет статистически достоверных различий между частотами пороков, 2) различия между отдельными частотами статистически достоверны, но нет закономерных сдвигов во времени, 3) статистически достоверно систематическое (векторизованное) изменение частоты пороков во времени.

В первом случае или нет тератогенного влияния внешних факторов, или это влияние скрыто другими обстоятельствами (миграция населения, особенности диагностики и т. д.). Такую кривую за последние 8 лет мы получили для одного из районов Свердловска (Н. В. Глотов). Интерес к статистике пороков возникает, как правило, тогда, когда уже имеются указания на увеличение их частоты. Однако в отношении нашей постановки вопроса негативные результаты имеют большую ценность.

Кривые второго типа получены рядом авторов (Prediger; Lewin и Fischer; Hohlbein; Kovács и Makay). На протяжении 1—3 десятилетий они наблюдали отдельные пики на волнообразной кривой. При этом некоторые авторы называют даже вполне определенные причины увеличения частоты пороков: психические травмы и хронический голод послевоенных лет, эпидемия гриппа и т. п. Поскольку точность анализа динамики частоты пороков относительна, а возможные тератогенные факторы многочисленны, попытки однозначного объяснения повышения частоты пороков кажутся малоубедительными, тем более что иногда подъемы и спады частот пороков весьма длительны: например, Hohlbein наблюдал увеличение процента пороков на протяжении 40-х годов, а в 1950—1958 гг. отмечал непрерывное падение его. Наконец, нельзя исключить, что циклические колебания частоты пороков развития во времени определяются не воздействиями среды, а какими-то чисто популяционными закономерностями.

Особенно труден для анализа третий тип кривой. Его описали Виштан с соавторами по данным Геттингена, Бонна, Целле и Лейпцига за 55 лет. Рассмотрение суммарных данных здесь не имеет смысла ввиду явной неоднородности материала: это отчетливо видно на отдельных для каждого города кривых динамики. Частота пороков в Бонне (1939—1954) не изменилась; в Геттингене (1911—1956) и Целле (1900—1955) рост частоты пороков отмечался лишь в начале века, в течение последних 20—30 лет частота пороков практически не изменилась; непрерывный рост пороков наблюдался лишь в Лейпциге (1901—1953). Для некоторых видов пороков наряду с тенденцией к росту характерны длительные периоды постоянства частот, а иногда длительные по времени и значительные по величине спады. Так, частота пороков центральной нервной системы в Геттингене и Бонне в течение 10 последних лет падала, причем в Геттингене до уровня таковой

в начале века! Важно обратить внимание на два обстоятельства, существенных с популяционной точки зрения. Во-первых, в интервале 50 лет, помимо указанных факторов, большое значение имеет систематическое повышение уровня диагностики; кроме того, нельзя исключить изменение генетической структуры популяции в связи с общим прогрессом медицины, ведущим к резкому снижению смертности, особенно детской, и тем самым все более глубокому ограничению воздействия естественного отбора. Во-вторых, 50-летний интервал не так уж велик — это время жизни менее чем 2 поколений, а поэтому трудно исключить чисто случайные колебания. В этом смысле временной интервал, равный 10—20 годам, очень мал, а анализ статистических данных именно за такие периоды наиболее распространен. Это еще одно и притом самое существенное затруднение в анализе динамики частот пороков развития.

Многообразие этиологических факторов, обуславливающих возникновение пороков развития, плохая изученность генетической компоненты, наблюдение в условиях незамкнутой популяции требуют крайней осторожности при оценке роли факторов внешней среды и тем более какого-то отдельного фактора, например изменяющегося фона ионизирующих излучений, в патогенезе пороков развития. Нередко такие оценки вообще неточны и потому нецелесообразны. По-видимому, в настоящее время нет убедительных фактов о систематическом росте частоты пороков развития.

#### ЛИТЕРАТУРА

Глотов Н. В. В кн.: Материалы итоговой научной сессии, посвящ. проблеме «Физиология и патология раннего детского возраста». Свердловск, 1964, стр. 31.—Эфроимсон В. П. Вестн. АМН СССР, 1963, № 12, стр. 20.—Buurman G., Langendörfer G., Noack J. et al., Zbl. Gynäk., 1958, Bd. 80, S. 1432.—Coffey V. P., Jessop W. J. N., Lancet, 1963, v. 1, p. 748. — Grebe H., Z. mensch. Vererb.-u. Konstit. Lehre, 1940, Bd. 24, S. 506. — Hohlbein R., Zbl. Gynäk., 1959, Bd. 81, S. 719.—Kovács J., Makay L., Ibid., 1960, Bd. 82, S. 1335. — Kučera J., Csl. Pediat., 1963, т. 18, стр. 400. — Leyhausen M., Zbl. Gynäk., 1963, Bd. 85, S. 755. — Lewin H., Fischer G., Ibid., 1958, Bd. 80, S. 413.—Ниль Дж., Шелл У. Наследственность человека. М., 1958, стр. 355.—Prediger Fr., Ibid., 1961, Bd. 83, S. 1053.—Shade H., Erbarzt., 1939, т. 7, стр. 116.—Waterston D. J., Bonham Carter R. B. et al., Lancet, 1962, v. 1, p. 819.

Поступила 5/VI 1965 г.

#### ON THE PROCEDURES FOR RECORDING AND ASSESSING DYNAMICALLY THE FREQUENCY OF DEVELOPMENTAL DEFECTS IN MAN

*N. V. Glotov*

#### Summary

The author depicts methodological requirements which have to be taken into consideration in analysing the frequency of developmental defects. Under consideration are the influence exerted by the migration of the population, diagnostic particularities and the actual state of medical statistics on the results subsequent to estimates of the developmental defects frequency. An analysis of some literature data concerning temporal dynamics of developmental defects is given. Note is taken of the ambiguous inferences and the absence of convincing facts speaking in favor of a systematic rise in the frequency of developmental defects.

---