

Научная статья

УДК 613.84:618.3:617.586-007.5-053.1

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-4-533-541>

Факторы риска, ассоциированные с врожденной косолапостью у детей

М.В. Власов, И.В. Мусихина✉

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ирина Владимировна Мусихина, i_musihina@mail.ru

Аннотация

Введение. Врожденная косолапость — частый порок развития нижних конечностей, однако причины возникновения этой патологии у детей до сих пор неясны. Выявление факторов, ассоциированных с врожденной косолапостью, является актуальной проблемой, решение которой позволит проводить пренатальную профилактику рождения детей с косолапостью, уменьшив количество пациентов с данной патологией.

Цель работы — определение возможных факторов риска, приводящих к нарушению правильного формирования стоп у плода, и определение степени их значимости в возникновении врожденной косолапости у детей.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование проведено в парах «мать–новорожденный» по данным наблюдения (обследования) за 149 детьми. Первую группу ($n = 97$) составили пары «мать–новорожденный», в которых у ребенка была типичная форма врожденной косолапости, вторую ($n = 52$) — пары, в которых младенец был практически здоров. Полученные данные обработаны с применением таблиц 2×2 и логистической регрессии.

Результаты. Наибольшая чувствительность и специфичность возникновения врожденной косолапости установлена к факторам, связанным с неблагоприятным воздействием внешних факторов во время беременности — никотиновая зависимость у беременных ($SE = 0,32$; $SP = 0,90$), и фактором, сопряженным с отягощенной наследственностью при врожденной патологии стоп у близких родственников ($SE = 0,16$; $SP = 0,98$). Перенесенная острая респираторная вирусная инфекция в анамнезе, анемия беременных, токсикоз беременных статистически значимой причинно-следственной связи с возникновением врожденной косолапости по данным анализа с применением метода логистической регрессии не обнаружили ($p > 0,05$), и их не следует использовать в качестве прогностических.

Обсуждение. Полученные нами данные о первостепенном значении двух факторов риска развития врожденной косолапости: никотиновая зависимость у женщины и отягощенная наследственность по врожденной патологии стоп среди близких родственников, были также отражены лишь в единичных литературных источниках.

Заключение. Наибольшую чувствительность, специфичность и причинно-следственную связь с возникновением врожденной косолапости имели факторы риска, связанные с неблагоприятным воздействием внешних факторов во время беременности — никотиновая зависимость у женщины и сопряженные с отягощенной наследственностью по врожденной патологии стоп у кровных родственников ($p < 0,05$).

Ключевые слова: беременность, дети, врожденная косолапость, факторы риска, никотиновая зависимость, наследственность

Для цитирования: Власов М.В., Мусихина И.В. Факторы риска, ассоциированные с врожденной косолапостью у детей. *Гений ортопедии*. 2024;30(4):533-541. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-4-533-541. EDN: AIYBWU.



Risk factors associated with congenital clubfoot in children

M.V. Vlasov, I.V. Musikhina✉

Privolzhsky Medical Research University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Corresponding author: Irina V. Musikhina, i_musihina@mail.ru

Abstract

Introduction Congenital clubfoot is a frequent malformation of the lower extremities. However, the causes of this pathology in children are still unclear. The identification of the factors associated with congenital clubfoot is a relevant problem, the solution of which will allow a prenatal prevention of clubfoot in newborns thus reducing the number of patients with this pathology.

Purpose The search for possible risk factors leading to a violation of foot development in the fetus and their significance in the occurrence of congenital clubfoot in children.

Materials and methods The study was of retrospective nature and was carried out in pairs “Mother-Newborn”. It included examination of 149 children. The first group ($n = 97$) was compiled by the “Mother Newborn” pairs, in which the child had a typical form of congenital clubfoot; the second group ($n = 52$) were pairs in which the baby was healthy. The data obtained were processed using tables 2×2 and logistics regression.

Results According to the results of the study, it was found that the greatest sensitivity and specificity of congenital clubfoot was associated with the external factor of nicotine dependence in pregnant women ($SE = 0.32$; $SP = 0.90$) and the factor of hereditarily burdened congenital foot pathology in close relatives ($SE = 0.16$; $SP = 0.98$). An acute respiratory viral infection in the anamnesis, anemia in a pregnant woman or toxicosis did not show statistically significant causal connection with the occurrence of congenital clubfoot according to the analysis using the method of logistics regression ($p > 0.05$) and they should not be used as prognostic ones.

Discussion The data obtained by us on the paramount significance of the two “risk” factors of the congenital clubfoot development (nicotine dependence in a pregnant woman and hereditarily burdened disorder of congenital foot pathology among close relatives) were reflected only in a few scientific sources.

Conclusion The risk factors of the greatest sensitivity, specificity and causal relationship with the congenital clubfoot development were associated with the adverse effects of the external factor of nicotine dependence during pregnancy and burdened heredity associated with congenital foot pathology in close relatives ($p < 0.05$).

Keywords: pregnancy, children, congenital clubfoot, risk factors, nicotine dependence, heredity

For citation: Vlasov MV, Musikhina IV. Risk factors associated with congenital clubfoot in children. *Genij Ortopedii*. 2024;30(4):533-541. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-4-533-541

ВВЕДЕНИЕ

Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения, более 100 тыс. детей во всем мире каждый год рождаются с врожденной косолапостью. Врожденная косолапость является довольно частым пороком развития нижних конечностей и занимает второе место среди деформаций опорно-двигательного аппарата. На первом месте по частоте встречаемости находится патология пальцев кистей и стоп (38,16 %), на втором — деформации стопы (21,95 %) и на третьем месте — врожденные деформации бедра (13,73 %) [1–3]. Частота встречаемости врожденной косолапости среди населения Российской Федерации имеет средние значения и составляет 1–3 на каждую тысячу новорожденных [4–6], прослеживается тенденция к увеличению числа рожденных детей с врожденной косолапостью [7–8].

Необходимо отметить, что двусторонняя врожденная косолапость встречается несколько чаще, чем односторонняя [9–11], при этом среди лиц мужского пола врожденная косолапость встречается в несколько раз чаще и находится в соотношении к женскому полу от 2,5:1 до 1,1:1 [12–13]. В 15–30 % случаев врожденная косолапость находится в тесной связи с другими аномалиями развития костно-мышечной системы, такими как врожденный вывих бедра, сращение пальцев кисти и стоп, мышечная кривошея, амниотические перетяжки различной локализации, Spina Bifida [14–18].

К настоящему времени доказано, что врожденные аномалии развития плода значительно чаще возникают у беременных женщин, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, подвергающихся канцерогенно-опасному воздействию на производстве, испытывающих никотиновую, алкогольную интоксикацию, а также имеющих инфекции, передающиеся половым путем — хламидиоз, микоплазмоз, герпесвирусные инфекции [19–24]. Однако работ, посвященных изучению роли факторов риска в возникновении врожденных деформаций стоп, крайне мало [25]. Несмотря на то, что врожденная косолапость — это заболевание, известное уже с давних времен, и в лечении этой патологии достигнуты значительные успехи, причины возникновения врожденной косолапости у детей до сих пор не ясны. Среди исследователей нет полного единодушия ни по одной из имеющихся теорий. На современном этапе развития медицины ученые обсуждают различные теории возникновения врожденной косолапости, отдавая приоритет тем или иным факторам, которые негативно воздействуя на организм будущей матери в первый триместр беременности, могут нарушать правильное созревание плода и, в частности, вызывают аномалию развития стоп. Разнятся данные о значимости таких внешних факторов риска, воздействующих на плод и влияющих на развитие косолапости, как курение, алкоголь, сахарный диабет, острые респираторные инфекции и другие.

С учетом частоты врожденной косолапости среди общего числа новорожденных, тяжелых последствий неблагоприятно протекающего патологического процесса с большой долей рецидивов деформации стоп (35–64 %), инвалидизации этой группы больных, пагубного влияния анатомического дефекта стоп на физическое и психическое развитие ребенка [26, 27], поиск факторов риска, вызывающих возникновение косолапости у плода, является крайне актуальным. Выявление факторов риска, оказывающих максимально повреждающее воздействие во время закладки органов и систем будущего ребенка и приводящих к возникновению врожденной косолапости, даст возможность проводить пренатальную профилактику рождения детей с косолапостью, снизив, тем самым, число пациентов с данной патологией.

Цель работы — определение возможных факторов риска, приводящих к нарушению правильного формирования стоп у плода, и определение степени их значимости в возникновении врожденной косолапости у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение 2017–2022 гг. обследовано 97 больных с врожденной косолапостью, которые поступали на оперативное лечение в детское отделение травматологии и ортопедии Приволжского исследовательского медицинского университета (ПИМУ), и 52 практически здоровых ребенка во время обращения к ортопеду поликлиники ПИМУ. Возраст пациентов — от 1 до 12 мес. Исследование — ретроспективное, проведено в парах «мать – новорожденный» по данным наблюдения (обследования) 149 детей. Использован метод интервьюирования матерей и изучена форма 113/у (сведения родильного дома, родильного отделения больницы о новорожденном). Критерии включения: первая группа пациентов — наличие типичной формы врожденной косолапости у ребенка, вторая группа — практически здоровые дети, и в обеих группах — информированное добровольное согласие матери на участие в исследовании. Факторы риска, влияющие на формирование порока развития, выявляли методом «случай–контроль» на основании сравнительного анализа сведений акушерско-гинекологического анамнеза и данных формы 113/у в двух группах. Первую группу (n = 97) составили пары «мать-новорожденный», в которых у ребенка была типичная форма врожденной косолапости, вторую (n = 52) — пары, в которых младенец был практически здоров.

Степень косолапости определяли по балльной системе Dimeglio A. [28].

В первой группе, включавшей 97 детей (150 стоп) с врожденной косолапостью, представлены все ее формы в зависимости от степени тяжести деформации стоп (табл. 1).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Statistika 12.0. При статистическом анализе объективными количественными характеристиками факторов риска служили абсолютный риск (англ.: Absolute risk, R), снижение абсолютного риска (англ.: Atributable risk, AR), относительный риск (англ.: Relative risk, RR). Специфичность (Sp) фактора риска и чувствительность (Se) рассчитывали с использованием таблиц 2×2 в экспонированной (с наличием фактора риска) и контрольной (при отсутствии фактора риска) группах; определяли показатель отношения шансов (OR) и вероятность (P+) развития врожденной косолапости у новорожденного по данным анализа методом логистической регрессии. Для проверки статистической значимости различий в сравниваемых группах применяли критерий Пирсона (χ^2). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 1

Распределение детей с врожденной косолапостью в зависимости от степени тяжести деформации

Степень тяжести	Количество			
	детей		стоп	
	абс.	%	абс.	%
I–II степень	15	15,5	23	15,3
III степень	33	34,0	47	31,3
IV степень	49	50,5	80	53,3
Всего	97	100	150	100

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя масса при рождении детей с врожденной косолапостью сопоставима с данным показателем у здоровых детей ($p = 0,37$). При сравнении у детей двух групп показателя средней длины тела статистически значимых отличий не выявлено ($p = 0,31$), показателя среднего количества баллов по шкале Апгар достоверных отличий не выявлено ($p = 0,13$) (табл. 2).

Возраст матерей на момент родов практически не отличался в каждой из сформированных групп ($p = 0,47$), также не отмечено статистически значимых отличий по росту матерей ($p = 0,13$). При сравнении веса матерей не выявлено значимой разницы ($p = 0,08$). Разница при сравнении количества беременностей у матерей статистически ничтожна ($p = 0,16$), при сравнении количества родов — статистически незначима ($p = 0,17$) (табл. 3).

Таблица 2

Средние показатели у новорожденных с врожденной косолапостью и практически здоровых детей (критерий Манна – Уитни)

Показатель	Первая группа ($n = 97$)	Вторая группа ($n = 52$)	p -level
Масса при рождении, г	3271,75 ± 593,6	3401,27 ± 509,7	0,37
Рост при рождении, см	51,04 ± 3,31	51,50 ± 3,06	0,31
Баллы по шкале Апгар	7,78 ± 0,74	7,65 ± 0,65	0,13

Таблица 3

Характеристики и акушерский анамнез обследованных женщин (критерий Манна – Уитни)

Показатель	Матери детей с врожденной косолапостью (первая группа)	Матери здоровых детей (вторая группа)	p
Возраст, годы	29,62 ± 5,12	30,23 ± 4,92	0,47
Рост, см	164,73 ± 6,62	166,25 ± 5,13	0,13
Вес, кг	67,16 ± 17,71	63,17 ± 12,93	0,08
Количество беременностей	2,43 ± 1,54	1,98 ± 1,07	0,16
Количество родов	1,80 ± 0,78	1,62 ± 0,74	0,17

Таким образом, сравниваемые группы по основным показателям не отличались друг от друга и могли быть использованы при выявлении факторов риска возникновения врожденной косолапости. Анализ подвергли только те факторы, которые могли оказать непосредственное влияние на внутриутробное формирование плода с установкой причинно-следственных связей, приводящих к развитию врожденной косолапости (рис. 1).

Большая часть женщин первой и второй групп до наступления изучаемой беременности имели хроническую патологию. При ретроспективном анализе акушерского анамнеза установлено, что у матерей обследованных детей в обеих группах выявлена патология течения беременности. Так, в первой группе наиболее часто встречались токсикозы — у 55 (56,7 %), гипертония беременных — у 20 (20,6 %) женщин. У женщин второй группы токсикоз диагностирован в 22 (42,3 %) случаях, гипертония беременных — в 9 (17,3 %). При изучении данных генеалогического анамнеза у 16 (16,49 %) детей первой группы выявлена врожденная патология стоп у близких родственников. Во второй группе отягощенная наследственность по врожденным порокам стоп выявлена только у 1 (1,92 %) ребенка.

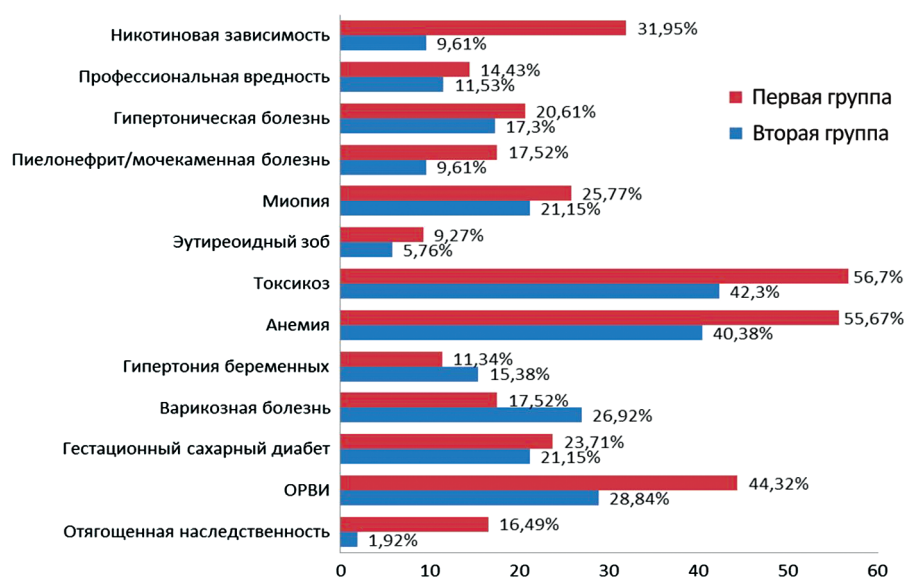


Рис. 1. Частота некоторых выявленных состояний/заболеваний и/или осложнений беременности у матерей детей с врожденной косолапостью и у матерей здоровых детей

Методом корреляционного анализа определено, что рождение ребенка с врожденной косолапостью сопряжено с рядом факторов, которые могли служить факторами риска возникновения данного заболевания (табл. 4).

Таблица 4

Определение факторов, ассоциированных с врожденной косолапостью (результаты корреляционного анализа, γ)

Фактор	γ	p
Профессиональная вредность	0,13	0,46
Никотиновая зависимость у беременной	0,63	0,001*
Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)	0,32	0,006*
Анемия беременных	0,30	0,008*
Токсикоз беременных	0,31	0,005*
Гестационный сахарный диабет	0,07	0,60
Отягощенная наследственность	0,81	0,001*
Варикозная болезнь	- 0,26	0,051
Гипертония беременных	0,14	0,32
Эутиреоидный зоб	0,24	0,29
Миопия	0,20	0,13
Пиелонефрит/мочекаменная болезнь	0,33	0,054

Примечание: * — статистически достоверно ($p \leq 0,05$)

Существует корреляционная зависимость возникновения врожденной косолапости от некоторых факторов риска, связанных с соматическим здоровьем и рядом состояний беременных. Так, между возникновением врожденной косолапости у ребенка и никотиновой зависимостью у матери имеется умеренная положительная корреляционная связь высокой степени значимости ($\gamma = 0,630666$ при $p = 0,001$). Умеренная положительная корреляционная связь определяется между возникновением врожденной косолапости у ребенка и анемией беременных ($\gamma = 0,30$ при $p = 0,008$), перенесенной ОРВИ ($\gamma = 0,32$ при $p = 0,006$) и токсикозом беременных ($\gamma = 0,31$ при $p = 0,005$).

В процессе корреляционного анализа выявлена сильная положительная связь высокой степени значимости между риском возникновения врожденной косолапости и отягощенной наследственностью по врожденным порокам развития стоп ($\gamma = 0,81$ при $p = 0,001$). Таким образом, выявленные факторы риска могут оказывать неблагоприятное воздействие в период внутриутробного развития плода и быть причиной возникновения врожденной косолапости у новорожденного.

Факторами риска возникновения врожденной косолапости являлись таковые, связанные с отягощенной наследственностью по врожденной деформации стоп у близких родственников ($RR = 1,53 \pm 0,09$ [1,28–1,83], $p = 0,007$). Факторы риска, сцепленные с неблагоприятным воздействием внешних факторов во время беременности: никотиновая зависимость у женщины ($RR = 1,47 \pm 0,10$ [1,20–1,80], $p = 0,002$), наличие острой респираторной вирусной инфекции в анамнезе ($RR = 1,25 \pm 0,11$ [0,99–1,56],

$p = 0,06$). Факторы риска, сопряженные с соматическим здоровьем беременных, приводящие к возникновению врожденной косолапости: токсикоз во время беременности ($RR = 1,22 \pm 0,12 [0,96-1,55]$, $p = 0,09$), анемия беременных ($RR = 1,23 \pm 0,12 [0,97-1,57]$, $p = 0,07$).

Несмотря на существенные показатели риска, чувствительность возникновения врожденной косолапости к действию выявленных факторов была невысокой, даже низкой, и заметно (в 1,61 раза и более) уступала их специфичности. Наибольшая чувствительность и специфичность возникновения врожденной косолапости имела к факторам, связанным с неблагоприятным воздействием внешних факторов во время беременности, — никотиновая зависимость у беременных ($SE = 0,32$; $SP = 0,90$), и фактором, сопряженным с отягощенной наследственностью при врожденной патологии стоп у близких родственников ($SE = 0,16$; $SP = 0,98$) (табл. 5).

Таблица 5

Показатели риска, ассоциированные с врожденной косолапостью

Фактор риска	Первая группа ($n = 97$)		Вторая группа ($n = 52$)		R_1	R_2	AR	RR $\pm$ S [95 % CI]	χ^2	p	Se	Sp
	абс.	%	абс.	%								
Никотиновая зависимость у беременной	31	31,95	5	9,61	86,1	58,4	27,7	$1,47 \pm 0,10$ [1,20–1,80]	9,22	0,002	0,32	0,90
Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)	43	44,32	15	28,84	74,1	59,3	14,8	$1,25 \pm 0,11$ [0,99–1,56]	3,41	0,06	0,44	0,71
Анемия беременных	54	55,67	21	40,38	72,0	58,1	13,9	$1,23 \pm 0,12$ [0,97–1,57]	3,16	0,07	0,55	0,59
Токсикоз беременных	55	56,7	22	42,38	71,4	58,3	13,1	$1,22 \pm 0,12$ [0,96–1,55]	2,81	0,09	0,56	0,57
Отягощенная наследственность	16	16,49	1	1,92	94,1	61,4	32,8	$1,53 \pm 0,09$ [1,28–1,83]	7,11	0,007	0,16	0,98

Примечание: R_1 — абсолютный риск в экспонированной (с наличием фактора риска) группе, R_2 — абсолютный риск в контрольной (с отсутствием фактора риска) группе, AR — атрибутивный риск, RR — относительный риск, S — стандартная ошибка относительного риска, [95 % CI] — 95 %-й доверительный интервал относительного риска, χ^2 — критерий Пирсона, p — уровень статистической значимости относительного риска, Se — чувствительность к фактору риска, Sp — специфичность фактора риска.

Отдельные (единичные) факторы из числа выявленных обнаруживали причинно-следственную связь возникновения врожденной косолапости у новорожденного по данным анализа методом логистической регрессии: факторы, связанные с неблагоприятным воздействием внешних факторов во время беременности, — никотиновая зависимость у женщины ($OR = 4,41 \pm 0,51 [1,59-12,19]$, $p = 0,001$). Вероятность возникновения врожденной косолапости при действии данного фактора была достаточно высокой ($P_+ = 0,81$). Фактор, сопряженный с отягощенной наследственностью по врожденной патологии стоп среди близких родственников: ($OR = 10,07 \pm 1,04 [1,29-78,29]$, $p = 0,003$), при этом вероятность возникновения врожденной косолапости при действии данного фактора была также достаточно высокой ($P_+ = 0,90$). Перенесенная острая респираторная вирусная инфекция в анамнезе, анемия беременных, токсикоз беременных статистически значимой причинно-следственной связи с возникновением врожденной косолапости по данным анализа с применением метода логистической регрессии не обнаружили ($p > 0,05$) (табл. 6).

Таблица 6

Отношение шансов и вероятность возникновения врожденной косолапости при наличии отдельных факторов (по данным логистической регрессии)

Фактор риска	OR $\pm$ S [95 % CI]	P_+	B_1	B_0	χ^2	p
Никотиновая зависимость у беременной	$4,41 \pm 0,51 [1,59-12,19]$	0,81	1,48	-3,72	10,29	0,001
Острые респираторные вирусные инфекции	$1,96 \pm 0,36 [0,95-4,04]$	0,66	0,67	1,57	3,48	0,06
Анемия беременных	$1,85 \pm 0,34 [0,93-3,67]$	0,64	0,61	-1,00	3,17	0,07
Токсикоз беременных	$1,78 \pm 0,34 [0,90-3,52]$	0,64	0,57	-1,04	3,62	0,06
Отягощенная наследственность	$10,07 \pm 1,04 [1,29-78,29]$	0,90	2,30	6,24	9,03	0,003

Примечание: OR — отношение шансов, S — стандартная ошибка отношения шансов, [95 % CI] — 95 %-й доверительный интервал отношения шансов; P_+ — вероятность возникновения врожденной косолапости; B_1 — коэффициент регрессии независимого фактора «риска» i ; B_0 — свободный член в уравнении регрессии; χ^2 — критерий Пирсона; p — уровень статистической значимости уровня регрессии.

ОБСУЖДЕНИЕ

До настоящего времени нет единства в современных взглядах на этиопатогенез врожденной косолапости. Сторонники механической теории (внутриматочной неподвижности) возникновения врожденной косолапости объясняют возникновение деформации механическим воздействием на плод в период его внутриутробного развития. Повышенное внутриматочное давление, маловодие и, как результат,

уменьшенный объем полости матки приводит к излишней иммобилизации суставов, нарушению трофики тканей, задержке развития и искривлению формирующихся костей [29]. Однако довольно большая группа исследователей считает, что роль внутриматочного давления, как одной из причин развития врожденной косолапости, не доказана [30–31].

Теория врожденных пороков зародыша объясняет возникновение врожденной косолапости нарушением закладки и задержкой развития стопы на одном из этапов эмбриогенеза [32]. Сторонники нейромышечной теории считают, что основная причина возникновения врожденной косолапости связана с пороком развития спинного мозга, а именно с неправильным замыканием медуллярной трубки (дизрафии), что в конечном итоге ведет к нарушению иннервации наружной и, в меньшей степени, передней группы мышц голени [33–35]. У пациентов с врожденной косолапостью наблюдается прямая зависимость между степенью тяжести деформации и уровнем неврологического дефицита [36–37].

Проведенные нами исследования показали, что наиболее значимым фактором риска развития врожденной косолапости, связанным с неблагоприятным воздействием внешних факторов во время беременности, является никотиновая зависимость у женщины.

При изучении факторов риска, сцепленных с неблагоприятным воздействием внешних факторов во время беременности, получены следующие результаты: никотиновая зависимость у женщины ($RR = 1,47 \pm 0,10$ [1,20–1,80], $p = 0,002$), наличие острой респираторной вирусной инфекции в анамнезе ($RR = 1,25 \pm 0,11$ [0,99–1,56], $p = 0,06$). Факторы риска, сопряженные с соматическим здоровьем беременных, приводящие к возникновению врожденной косолапости: токсикоз во время беременности ($RR = 1,22 \pm 0,12$ [0,96–1,55], $p = 0,09$), анемия беременных ($RR = 1,23 \pm 0,12$ [0,97–1,57], $p = 0,07$). Хотя показатели риска были существенными, чувствительность возникновения врожденной косолапости к действию выявленных факторов была невысокой и заметно (в 1,61 раза и более) уступала их специфичности, за исключением такого фактора как никотиновая зависимость ($SE = 0,32$; $SP = 0,90$). Ряд факторов, из числа выявленных, обнаруживал причинно-следственную связь возникновения врожденной косолапости у новорожденного по данным анализа методом логистической регрессии: факторы, связанные с неблагоприятным воздействием внешних факторов во время беременности, — никотиновая зависимость у женщины ($OR = 4,41 \pm 0,51$ [1,59–12,19], $p = 0,001$). Вероятность возникновения врожденной косолапости при действии данного фактора была достаточно высокой ($P_+ = 0,81$). Перенесенная острая респираторная вирусная инфекция в анамнезе, анемия беременных, токсикоз беременных статистически значимой причинно-следственной связи с возникновением врожденной косолапости по данным анализа с применением метода логистической регрессии не обнаружили ($p > 0,05$).

Полученные нами данные подтверждаются рядом работ зарубежных авторов, которые также указывают на негативное влияние никотиновой зависимости беременных на развитие врожденной косолапости [38–39]. В отечественной литературе отмечается тесная взаимосвязь между курением матери в период беременности и возникновением самых различных дефектов развития: внутриутробная задержка развития плода, расщелины твердого и мягкого неба, пороки сердечно-сосудистой системы и прочее, без указаний на четкую зависимость между вредной привычкой беременных и рождением ребенка с врожденной косолапостью [41].

Взаимосвязь между рождением ребенка с врожденной косолапостью и наличием никотиновой зависимости может быть обусловлена тератогенным действием никотина и продуктов горения. Никотин легко проникает через плаценту и оказывает прямое воздействие на фетальные ткани. Повреждающее действие производных табачного дыма направлено непосредственно на плод, что приводит к возникновению врожденных патологических аномалий плода [41].

Вторым наиболее значимым фактором риска развития врожденной косолапости, согласно полученным нами данным, является фактор, сопряженный с отягощенной наследственностью по врожденной патологии стоп среди близких родственников. Показатель риска возникновения врожденной косолапости, связанный с отягощенной наследственностью по врожденным порокам развития, был существенным ($RR = 1,53 \pm 0,09$ [1,28–1,83], $p = 0,007$). При этом определяли наибольшую чувствительность и специфичность возникновения врожденной косолапости ($SE = 0,16$; $SP = 0,98$). Фактор, сопряженный с отягощенной наследственностью по врожденной патологии стоп среди близких родственников ($OR = 10,07 \pm 1,04$ [1,29–78,29], $p = 0,003$), при этом вероятность возникновения врожденной косолапости при действии данного фактора также была достаточно высокой ($P_+ = 0,90$).

Выявленная нами взаимосвязь между врожденной косолапостью у ребенка и наличием отягощенной наследственности по аномалиям развития стоп у близких родственников находит отражение в ряде работ зарубежных авторов, выдвигающих генетическую теорию наследования данного заболевания [42]. В настоящее время генетическая теория является самой современной и получает все большую поддержку среди многочисленной группы исследователей [43–45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наибольшую чувствительность, специфичность и причинно-следственную связь с возникновением врожденной косолапости имели факторы риска, связанные с неблагоприятным воздействием внешних факторов во время беременности — никотиновая зависимость у женщины и сопряженные с отягощенной наследственностью по врожденной патологии стоп у кровных родственников ($p < 0,05$). Данные факторы риска, оказывая неблагоприятное влияние на формирование и развитие плода, являются причиной возникновения врожденной косолапости и могут быть использованы при прогнозировании и предупреждении (профилактике) возникновения врожденной косолапости.

Такие факторы риска, как острая респираторная вирусная инфекция во время беременности, анемия беременных, токсикоз беременных, имели низкую чувствительность, неудовлетворительную специфичность и не обнаруживали статистически значимой причинно-следственной связи с возникновением врожденной косолапости ($p > 0,05$), и их не следует использовать в качестве прогностических.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Этическая экспертиза. Исследование проводилось в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. с соблюдением принципов безопасности исследования, информированности, добровольности, конфиденциальности.

Информированное согласие. Все пациенты или их законные представители подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию данных без идентификации личности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Баиндурашвили А.Г., Кенис В.М., Чухраева И.Ю. К вопросу о ранней диагностике патологии опорно-двигательной системы у новорожденных детей. *Травматология и ортопедия России*. 2009;(3):108-110. doi: 10.17816/2311-2905-1891
2. Peterlein CD, Bosch M, Timmesfeld N, Fuchs-Winkelmann S. Parental internet search in the field of pediatric orthopedics. *Eur J Pediatr*. 2019;178(6):929-935. doi: 10.1007/s00431-019-03369-w
3. Cady R, Hennessey TA, Schwend RM. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Congenital Clubfoot. *Pediatrics*. 2022;149(2):e202105555. doi: 10.1542/peds.2021-055555
4. Савио Ш.Д., Махарджана М.А. Сравнение стандартного и ускоренного методов лечения идиопатической врожденной косолапости по Понсети: систематический обзор и метаанализ. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2020;8(4): 473-484. doi: 10.17816/PTORS35161
5. Крестьяшин И.В., Разумовский А.Ю., Крестьяшин В.М., Кужеливский И.И. Лечение деформации стоп у детей до 3 лет. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2020;13(4):348-352. doi: 10.18499/2070-478X-2020-13-4-348-352
6. Вавилов М.А., Блдинский В.Ф., Громов И.В. и др. Отдаленные результаты лечения атипичной косолапости по методу Понсети. *Гений ортопедии*. 2022;28(3):372-377. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-3-372-377
7. Баиндурашвили А.Г., Соловьева К.С., Залетина А.В., Лапкин Ю.А. Врожденные аномалии (пороки развития) и деформации костно-мышечной системы у детей. *Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова*. 2014;21(3):15-20. doi: 10.17816/vto20140315-20
8. Engesaeter LB. Increasing incidence of clubfoot: changes in the genes or the environment? *Acta Orthop*. 2006;77(6):837-938. doi: 10.1080/17453670610013105
9. Алимханова Р.С. Лечение врожденной косолапости у детей методом тяговых устройств. *Гений ортопедии*. 2003;(1):94-97.
10. Heck AL, Bray MS, Scott A, et al. Variation in CASP10 gene is associated with idiopathic talipes equinovarus. *J Pediatr Orthop*. 2005;25(5):598-602. doi: 10.1097/01.bpo.0000173248.96936.90
11. Kruse LM, Dobbs MB, Gurnett CA. Polygenic threshold model with sex dimorphism in clubfoot inheritance: the Carter effect. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(12):2688-2694. doi: 10.2106/JBJS.G.01346
12. Омаров Г.Г., Румянцев Н.Ю., Круглов И.Ю. Оценка стоп с врожденной косолапостью в первые сутки жизни: статистический анализ 300 случаев. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2015;3(1):27-31. doi: 10.17816/PTORS3127-31
13. Zionts LE, Jew MH, Ebrahimzadeh E, Sangiorgio SN. The Influence of Sex and Laterality on Clubfoot Severity. *J Pediatr Orthop*. 2017;37(2):e129-e133. doi: 10.1097/BPO.0000000000000603
14. Крестьяшин В.М., Николаев С.Н., Летицецкая О.Ю. и др. Алгоритм лечения врожденной косолапости у детей с синдромом миелодисплазии. *Детская хирургия*. 2008;(4):12-14.
15. Arkin C, Ihnow S, Dias L, Swaroop VT. Midterm Results of the Ponseti Method for Treatment of Clubfoot in Patients With Spina Bifida. *J Pediatr Orthop*. 2018;38(10):e588-e592. doi: 10.1097/BPO.0000000000001248
16. Stoll C, Alembick Y, Dott B, Roth MP. Associated anomalies in cases with congenital clubfoot. *Am J Med Genet A*. 2020;182(9):2027-2036. doi: 10.1002/ajmg.a.61721
17. Esparza M, Tran E, Richards BS, Jet al. The Ponseti Method for the Treatment of Clubfeet Associated With Amniotic Band Syndrome: A Single Institution 20-Year Experience. *J Pediatr Orthop*. 2021;41(5):301-305. doi: 10.1097/BPO.0000000000001789
18. Badin D, Atwater LC, Dietz HC, Sponseller PD. Talipes Equinovarus in Loeys-Dietz Syndrome. *J Pediatr Orthop*. 2022;42(7):e777-e782. doi: 10.1097/BPO.0000000000002180
19. Хаматханова Е.М., Кучеров Ю.И. Эпидемиологические аспекты врожденных пороков развития. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2007;(6):35-39.

20. Вайнер А.С., Кудрявцева Е.А., Жечев Д.А. и др. Исследование ассоциации полиморфизма генов фолатного обмена с риском врожденных аномалий развития. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2011;(3):10-14.
21. Honein MA, Paulozzi LJ, Moore CA. Family history, maternal smoking, and clubfoot: an indication of a gene-environment interaction. *Am J Epidemiol*. 2000;152(7):658-665. doi: 10.1093/aje/152.7.658
22. Dodwell E, Risoe P, Wright J. Factors Associated With Increased Risk of Clubfoot: A Norwegian National Cohort Analysis. *J Pediatr Orthop*. 2015;35(8):e104-e1049. doi: 10.1097/BPO.0000000000000449
23. Zhao J, Cai F, Liu P, et al. Gene Environment Interactions Between the COL9A1 Gene and Maternal Drinking of Alcohol Contribute to the Risk of Congenital Talipes Equinovarus. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2021;25(1):48-54. doi: 10.1089/gtmb.2020.0196
24. Lou Y, Miao J, Li F, et al. Maternal smoking during pregnancy aggravated muscle phenotype in FHL1-/-y offspring mice similar to congenital clubfoot through P2RX7-mediated pyroptosis. *Toxicol Lett*. 2021;345:54-60. doi: 10.1016/j.toxlet.2021.04.014
25. Chen C, Kaushal N, Scher DM, et al. Clubfoot Etiology: A Meta-Analysis and Systematic Review of Observational and Randomized Trials. *J Pediatr Orthop*. 2018;38(8):e462-e469. doi: 10.1097/BPO.0000000000001191
26. Конюхов М.П., Лапкин Ю.А., Клычкова И.Ю., Дрожжина Л.А. Врожденные и приобретенные деформации стоп у детей и подростков. *Пособие для врачей*. СПб; 2000:48.
27. Ревкович А.С., Рыжиков Д.В., Анастасиева Е.А. и др. Рецидивы врожденной косолапости: обзор литературы и анализ собственных наблюдений. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;(6). Доступно по: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25680>. Ссылка активна на 05.03.2024.
28. Diméglio A, Bensahel H, Souchet P, et al. Classification of clubfoot. *J Pediatr Orthop B*. 1995;4(2):129-136. doi: 10.1097/01202412-199504020-00002
29. Woo SL, Gomez MA, Sites TJ, et al. The biomechanical and morphological changes in the medial collateral ligament of the rabbit after immobilization and remobilization. *J Bone Joint Surg Am*. 1987;69(8):1200-1211.
30. Roye DP Jr, Roye BD. Idiopathic congenital talipes equinovarus. *J Am Acad Orthop Surg*. 2002;10(4):239-248. doi: 10.5435/00124635-200207000-00002
31. Cardy AH, Barker S, Chesney D, et al. Pedigree analysis and epidemiological features of idiopathic congenital talipes equinovarus in the United Kingdom: a case-control study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007;8:62. doi: 10.1186/1471-2474-8-62
32. Kawashima T, Uthoff HK. Development of the foot in prenatal life in relation to idiopathic club foot. *J Pediatr Orthop*. 1990;10(2):232-237.
33. Псянчин Т.С. *Клиническое и нейрофизиологическое обоснование хирургической тактики при врожденной косолапости у детей: автореф. дис... канд. мед. наук*. Уфа; 1996:17. Доступно по: <https://medical-diss.com/docreader/441536/a?#?page=1>. Ссылка активна на 05.03.2024.
34. Вавилов М.А. *Хирургическое лечение тяжелой косолапости у детей: автореф. дис... канд. мед. наук*. Ярославль; 2007:15. Доступно по: <https://medical-diss.com/docreader/436275/a?#?page=1>. Ссылка активна на 05.03.2024.
35. Клычкова И.Ю., Винокурова Т.С., Гусева И.А. Электрофизиологическое обоснование эффективности оперативного лечения врожденной косолапости. *Травматология и ортопедия России*. 2012;18(3):57-66. doi: 10.21823/2311-2905-2012--3-57-66
36. Тимаев М.Х., Сертакова А.В., Куркин С. А. и др. Косолапость у детей (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017;13(3):514-520.
37. Шамик В.Б., Рябоконов С.Г. Эквинусная деформация стоп у детей с церебральным параличом: вопросы диагностики, лечения. *Медицинский вестник Юга России*. 2018;9(4):6-13. doi: 10.21886/2219-8075-2018-9-4-6-13
38. Byron-Scott R, Sharpe P, Hasler C, et al. A South Australian population-based study of congenital talipes equinovarus. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2005;19(3):227-37. doi: 10.1111/j.1365-3016.2005.00647.x
39. Sommer A, Blanton SH, Weymouth K, et al. Smoking, the xenobiotic pathway, and clubfoot. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011;91(1):20-28. doi: 10.1002/bdra.20742
40. Кельмансон И.А. Курение матери во время беременности как фактор риска развития плода и ребенка. *Врач*. 2017;(8):2-5.
41. Lambers DS, Clark KE. The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. *Semin Perinatol*. 1996;20(2):115-126. doi: 10.1016/s0146-0005(96)80079-6
42. Sharp L, Miedzybrodzka Z, Cardy AH, et al. The C677T polymorphism in the methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR), maternal use of folic acid supplements, and risk of isolated clubfoot: A case-parent-triad analysis. *Am J Epidemiol*. 2006;164(9):852-861. doi: 10.1093/aje/kwj285
43. Basit S, Khoshhal KI. Genetics of clubfoot; recent progress and future perspectives. *Eur J Med Genet*. 2018;61(2):107-113. doi: 10.1016/j.ejmg.2017.09.006
44. Khanshour AM, Kidane YH, Kozlitina J, et al. Genetic association and characterization of FSTL5 in isolated clubfoot. *Hum Mol Genet*. 2021 21;29(22):3717-3728. doi: 10.1093/hmg/ddaa236
45. Hordyjewska-Kowalczyk E, Nowosad K, Jamsheer A, Tylzanowski P. Genotype-phenotype correlation in clubfoot (talipes equinovarus). *J Med Genet*. 2022;59(3):209-219. doi: 10.1136/jmedgenet-2021-108040

Статья поступила 19.02.2024; одобрена после рецензирования 01.03.2024; принята к публикации 18.06.2024.

The article was submitted 19.02.2024; approved after reviewing 01.03.2024; accepted for publication 18.06.2024.

Информация об авторах:

Максим Валерьевич Власов — кандидат медицинских наук, заведующий отделением, Footdoc@mail.ru;

Ирина Владимировна Мусихина — кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, i_musihina@mail.ru.

Information about the authors:

Maxim V. Vlasov — Candidate of Medical Sciences, Head of the Department, Footdoc@mail.ru;

Irina V. Musikhina — Candidate of Medical Sciences, orthopaedic surgeon, surgeon, i_musihina@mail.ru.