

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.Н. Ноговицына, Н.Р. Максимова, А.Л. Сухомясова,
А.Н. Григорьева

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ ЗА 2000-2009 ГГ. В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК: 616-007-053.1

В статье представлены результаты мониторинга врожденных пороков развития центральной нервной системы новорожденных, детей и прерванных плодов в Республике Саха (Якутия) за 10-летний период (2000-2009 гг.), проведены анализ их частоты по улусам и динамики распространенности по годам, а также анализ факторов риска. Определена частота врожденных пороков центральной нервной системы плода, выявленных на ранних сроках и прерванных по медицинским показаниям. Дана оценка эффективности дородовой диагностики и профилактики пороков центральной нервной системы.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, центральная нервная система, новорожденные.

In article results of monitoring of congenital developmental anomalies of the central nervous system of newborns, children and the aborted fetuses for the 10-years period (2000-2009) in Republic Sakha (Yakutia) are presented. Frequency in regions and dynamics of their prevalence on years is analyzed. The analysis of risk factors is held. Frequencies of congenital defects of the central nervous system of fetus, revealed on early terms and interrupted on medical indications are certain. Estimation of the efficiency of antenatal diagnostics and prevention of defects of the central nervous system is given.

Keywords: congenital developmental anomalies, central nervous system, newborns.

По данным ВОЗ, 20% детской заболеваемости и инвалидности, а также 15-20% детской смертности вызваны врожденными пороками развития (ВПР). Врожденные пороки центральной нервной системы (ЦНС) по частоте занимают первое место среди других пороков – 30% случаев среди пороков развития, обнаруживаемых у детей. Из экзогенных факторов точно установлено значение вируса краснухи, иммунодефицита человека, простого герпеса, предполагается влияние вирусов цитомегалии, Коксаки, лекарственных препаратов (хинин, гидантоин и др.), алкоголя, лучевой энергии, гипоксии. Несомненное значение имеют генные мутации; при хромосомных болезнях в числе множественных пороков они встречаются почти как правило. Развитие порока связано с воздействием повреждающего агента в течение всего эмбрионального периода, включая ранний фетальный. Наиболее тяжелые пороки возникают при повреждении в начале закладки нервной трубки

(3-4-я неделя внутриутробной жизни). Томские исследователи установили, что колебание частоты ВПР в динамике носит циклический характер. Периоды между максимальными частотами ВПР (1987-1997 гг.) и периоды между минимальными частотами ВПР (1979-1989 гг.) составили одиннадцать лет. Известно, что примерно через одиннадцать лет магнитное поле Солнца кардинальным образом преобразуется, а одиннадцатилетний цикл солнечной активности является самым высокоамплитудным из всех известных гелиоритмов [4].

Ю.И. Барашевым с соавторами проведен анализ факторов риска у беременных женщин, которые могут способствовать ранней неонатальной смертности, а также возникновению в последующем разных по степени тяжести психоневрологических расстройств и инвалидности с детства [3]. У матерей во время беременности были диагностированы инфекционные заболевания, в том числе бактериально-вирусные инфекции (16 женщин), обострение генитального герпеса с иммунологическим подтверждением (4), цитомегаловирусная инфекция (12), пиелонефрит (2), хламидиоз (3), уреоплазмоз (3). В процессе обследования 283 детей с грубыми психоневрологическими расстройствами у 106 детей (37,4%) с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) были выявлены органические поражения головного мозга. Из них у 49 детей обнаружены

гипоплазии мозга разной степени (лобные, теменные и височные доли, ствольные структуры, подкорковые ядра, мозжечок и др.). У остальных 57 детей были выявлены хорошо известные врожденные синдромы: аномалии Киари I, II, III, аномалии Денди-Уокера, агенезия мозолистого тела и множественные пороки развития головного мозга, сопровождающиеся атрофией больших полушарий, нарушениями миелинизации и др. [2]. В 1980-е гг. в мировой медицинской печати появились первые сообщения о том, что дефицит активного фолата у беременной женщины способствует накоплению гомоцистеина и недостатку метионина, который на ранних стадиях эмбрионального развития нарушает скорость деления клеток и клеточную миграцию, повышает риск возникновения наиболее тяжелых и некорректируемых ВПР – дефектов нервной трубки (ДНТ) у плода. Первичная профилактика фолат-зависимых (ФЗ) ВПР являлась дополнением к широко применяемой вторичной профилактике: пренатальному ультразвуковому скринингу с последующим индуцированным абортом в случае диагностики некорректируемых ВПР у плода, а специалисты перинатальной медицины получили новую, патогенетически обоснованную и клинически доказанную, технологию массовой профилактики ФЗ ВПР для широкого применения в практике. В исследовании Жученко Л.А. в Московской области после внедрения метода

Сотрудники ЯНЦ КМП СО РАМН: **НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна** – к.м.н., зав. лаб., врач-генетик ПЦ РБ№1-НЦМ МЗ РС(Я), podovan@yandex.ru, **МАКСИМОВА Надежда Романовна** – д.м.н., гл. н.с., врач-генетик, **СУХОМЯСОВА Айтилина Лукична** – к.м.н., зав. лаб., врач-генетик, зав. Медико-генетической консультацией РБ№1-НЦМ, **ГРИГОРЬЕВА Антонина Николаевна** – с.н.с., врач высшей квалиф. категории по организации здравоохранения и общественного здоровья, зав. ОМО ПЦ РБ№1-НЦМ.

массовой профилактики ВПР фолиевой кислотой наблюдалась тенденция к снижению в структуре пороков развития у новорожденных. Доля врожденных пороков ЦНС, в состав которых входят фолат-зависимые дефекты нервной трубки, с 6,0% в 2000 г. снизилась до 2,89% в 2005 г. [1].

Цель исследования – определить базовую частоту и структуру врожденных пороков центральной нервной системы новорожденных в различных регионах республики по данным Республиканского мониторинга врожденных пороков развития.

Материалы и методы. Основными объектами исследования в проведенной работе явились новорожденные

дети (живо- и мертворожденные) и плоды с ВПР. Регистрации подлежали все случаи рождения детей/плодов с пороками развития в родовспомогательных учреждениях Республики Саха (Якутия), проходивших лечение в специализированных отделениях РБ№1-НЦМ в 2000-2009 гг., и только у женщин, проживающих в Республике Саха (Якутия) постоянно и/или в период настоящей беременности. Региональный регистр ВПР был организован на базе медико-генетической консультации Республиканской больницы №1-Национального центра медицины МЗ РС(Я) группой мониторинга в 2000 г. За период с 2000 по 2009 г. в анализ включены сведения о 142801 живо- и мертворож-

денном ребенке, зарегистрированном в родовспомогательных учреждениях Республики Саха (Якутия) (табл.1).

Проанализированы данные генетических карт 146 беременных, обратившихся в медико-генетическую консультацию, извещения на 286 новорожденных и плодов с пороками развития ЦНС. Расчет частоты каждого порока развития проводился по двум группам: 1-я группа включала живо- и мертворожденных детей, и плоды с изолированными пороками развития ЦНС: 2-я группа – живо- и мертворожденных детей и плоды с пороками развития ЦНС в составе множественных пороков развития.

Для расчета частоты ВПР исполь-

Таблица 1

Изолированные пороки развития ЦНС у живорожденных / мертворожденных за 2000-2009 гг.

Код	Порок	Год, частота 1:1000 родов										Все-го	Частота случаев 1:1000
		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009		
Q00.0	Анэнцефалия		1	1								2	0,02
Q01.2	Затылочное энцефалоцеле			1				1	1			3	0,02
Q01.8	Энцефалоцеле других областей							1				1	0,01
Q02	Микроцефалия	1		3	2		1	1	1			9	0,1
Q03	Врожденная гидроцефалия		1	3	4	2	4		4			18	0,2
Q03.0	Врожденный порок Сильвиева водопровода									1		1	0,01
Q03.1	Атрезия отверстий Мажанди и Лушки			1			2					3	0,02
Q03.9	Врожденная гидроцефалия неуточненная	3					2					5	0,04
Q04.0	Врожденная аномалия мозолистого тела		1	1	1	1	1	1	4	1		12	0,1
Q04.2	Голопроэнцефалия				1					1		2	0,02
Q04.3	Другие редукционные деформации мозга					1	3	4	1	2	2	13	0,1
Q04.6	Врожденные церебральные кисты	2		1	1	1	4	8	2		2	21	0,2
Q04.9	Врожденная аномалия мозга неуточненная					1						1	0,01
Q05.0	Spina bifida в шейном отделе с гидроцефалией	1										1	0,01
Q05.2	Spina bifida в поясничном отделе с гидроцефалией		2	1		2	2		1			8	0,1
Q05.3	Spina bifida в сакральном отделе с гидроцефалией	2										2	0,02
Q05.5	Spina bifida в шейном отделе без гидроцефалии		1							1		2	0,02
Q05.6	Spina bifida в грудном отделе без гидроцефалии			1								1	0,01
Q05.7	Spina bifida в поясничном отделе без гидроцефалии		1	2					2	1		6	0,05
Q05.8	Spina bifida в крестцовом отделе БДУ		1		1		3		1	2	1	9	0,1
Q05.9	Spina bifida неуточненная		1									1	0,01
Q06	Другие врожденные аномалии (пороки развития) спинного мозга							1				1	0,01
Q07.0	Синдром Арнольда-Киари			1		1					2	4	0,03
	Итого:	9	9	16	10	9	22	17	14	12	8	126	0,10
	Количество новорожденных в РС(Я) по данным ЯРМИАЦ	13147	13262	13887	14224	14716	13591	13713	15268	15268	15630	142801	
	Частота изолированных ВПР ЦНС в РС(Я) по годам 1:1000	0,7	0,7	1,2	0,7	0,6	1,6	1,2	0,9	0,8	0,5	0,88	
	Из них мертворожденные			3					2	1		6	11,7
	Из них умерло в 0-6 суток	1	2	1		1			1			6	11,7
	Из них умерло до 1 года	2	1	1	1		2			1		8	23,5

зованы общепринятые методы математически-статистического анализа данных: частота ВПР рассчитывалась как отношение живо- и мертворожденных детей с пороками развития к общему числу живо- и мертворожденных детей и умножалась на 1000, т.е. частота была рассчитана на 1000 рождений. Базовая частота рассчитана за несколько лет в зависимости от числа рождений в регионе.

Для оценки достоверности различий использовалась программа «БИО-СТАТ».

Результаты и обсуждение. Проведен комплексный анализ данных на 286 живо- и мертворожденных детей и элиминированных плодов с ВПР ЦНС изолированными и в составе множественных пороков развития. По национальностям беременные распределены: саха – 56,5%, славянки – 36,4, малые народности – 2,3, другие – 4,7%.

Наиболее полные сведения об анамнезе, течении родов, клиническом обследовании во время беременности имелись у 146 новорожденных и плодов, матери которых наблюдались в медико-генетической консультации. На остальных 140 новорожденных и детей с ВПР ЦНС поступили извещения без отметки об обращении матери в медико-генетическую консультацию. Таким образом, наиболее полные сведения о течении беременности были получены для 146 новорожденных и плодов, по которым и был ретроспективно проведен анализ возможных факторов риска развития у них врожденных пороков ЦНС.

Были выявлены у матери производственные вредности: работа связана с компьютером – 15 женщин (10,2%), ремонт в квартире с использованием лакокрасочных материалов в первом триместре беременности – 13 (8,9), работа связана с химическими препаратами – 5 (3,4); курение во время беременности – 19 (13,0); злоупотребление алкоголем женщиной – 3 (2,0), мужем – 1 (0,68%). Получали лечение в первом триместре беременности: противосудорожные препараты – 6 женщин (4,1%), антибиотики – 13 (8,9), гормональные препараты – 3 (2,0%). Анализ показал, что в основной группе среди матерей преобладает возрастная группа 20-24 лет – 31,5%, у здоровых детей – 38,8%, тогда как при хромосомной патологии частота смещена в группу более старшего возраста. Из инфекционных заболеваний передающиеся половым путем установлены у 59 жен-

щин (40,4%), в том числе: микоплазмоз (у 14), уреоплазмоз (у 20), цитомегаловирусная инфекция (у 21), хламидии (у 19), гарднереллы (у 6), вирус простого герпеса (у 13), токсоплазмоз (у 4), трихомониаз (у 2), перенесенный сифилис (у 5), острый сифилис (у 1), миксты (более 2 инфекций) (у 40% из них). Острые респираторные вирусные инфекции перенесли в первом триместре беременности 39 женщин (26,7%), хронический вирусный гепатит В – 6 (4,1), гепатит С – 3 (2,0), краснуху во время беременности – 3 (2,0), контакт с краснухой – 5 (3,4%).

Экстрагенитальная патология наряду с отягощенным гинекологическим анамнезом у матерей является неблагоприятным фактором для течения беременности, ухудшает общее состояние здоровья, способствует нарушению функционирования важнейших процессов в организме будущих матерей. Хронические воспалительные заболевания мочевыводящих путей имели 65 (44,5%) матерей, железодефицитные анемии – 46 (31,5%), повышенное артериальное давление – 18 (12,3), нарушения функции щитовидной железы – 20 (13,6), хронические заболевания верхних дыхательных путей – 17 (11,6), ожирение – 7 (4,7), эпилепсию – 3 (1), эрозию шейки матки – 14 (9,5%). В анамнезе медицинские аборт – у 33 (22,6%), самопроизвольные выкидыши – у 25 (17,1), осложненные исходы предыдущей беременности – у 9 (6,1) (мертворождения-3, медицинское прерывание беременности по поводу ВПР у плода-3, смертность до 1 года с ВПР у ребенка – 3), умственная отсталость детей – 3 случая, умственная отсталость у беременной женщины – 1, кровнородственный брак – 1. При данной беременности токсокозом страдали 37 (25,3%), угроза прерывания беременности наблюдалась у 45 (30,8%), гестоз развился у 24 (16,4%) женщин.

За 2000-2009 гг. в группу мониторинга врожденных пороков развития поступили извещения на 126 новорожденных и 73 плода с изолированными ВПР ЦНС, т.е. их частота составила 1,39 на 1000, при этом в 2009 г. по сравнению с 2005 г. без достоверной разницы ($p > 0,05$). Из изолированных ВПР ЦНС частыми формами у новорожденных являются врожденная гидроцефалия (Q03), врожденные церебральные кисты (Q04.6), другие редукционные деформации мозга (Q04.3), врожденная аномалия мозолистого тела (Q04.0), spina bifida в поясничном и крестцовом

отделах (Q05.2, Q05.8), микроцефалия (Q02) (табл.1). В ходе профилактических мероприятий пренатальной диагностики ВПР в республике выявлено на ранних сроках развития и элиминировано 73 плода с тяжелыми пороками ЦНС (табл.2). Общее количество анэнцефалий за данный период – 28, из них у 26 выявлено на ранних сроках беременности, рождение их предотвращено в 92,8% случаев. Количество спинномозговых грыж различных локализаций среди живорожденных/ мертворожденных (Q05.0-Q06) – 31, выявлено и прервано беременностей с изолированными спинномозговыми грыжами – 15, эффективность профилактики составила 32,6%. С наиболее тяжелыми изолированными врожденными гидроцефалиями 13 плодов были элиминированы, 18 родилось, эффективность составила 41,9%.

За 10 лет среднегодовая частота изолированных ВПР ЦНС составила 1,39 на 1000 новорожденных и плодов. Наиболее высокий общий показатель ВПР ЦНС – в 2005 г. (2,48 на 1000). Общая частота спинномозговых грыж – 0,31 на 1000. Эффективность профилактики изолированных форм ВПР ЦНС по республике в среднем составила 36,6%, частота родившихся новорожденных с ВПР ЦНС снизилась с 1,39 до 0,88 на 1000 (рисунок).

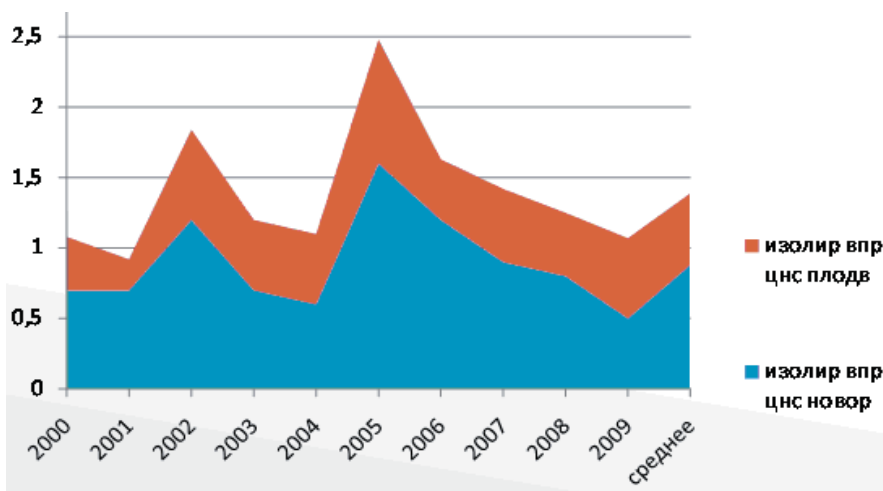
В составе множественных пороков (МВПР) развития (исключая хромосомные и синдромальные) ВПР центральной нервной системы выявлено 87, из них элиминировано плодов – 41, эффективность профилактики составила 47,1%. Встречаются сочетания пороков развития центральной нервной системы и разных систем и органов: анэнцефалии – 15%, врожденные гидроцефалии – 29,8, spina bifida – 22,9, менингоцеле, энцефалоцеле – 14,9, различные пороки развития мозга – 21,8, врожденные пороки сердца – 55,2, расщелины различной степени тяжести – 13,7, ВПР скелета – 21,8, органов дыхания – 16,0% и др.

ВПР ЦНС являются следствием воздействия множественных факторов, в том числе экзогенных и социальных. С целью выявления наиболее высокой частоты ВПР ЦНС по улусам и годам проведен анализ изолированных ВПР ЦНС и в составе МВПР. Всего родилось 169 новорожденных с ВПР ЦНС, из них 105 в улусах, частота составила 1,23 на 1000, в г. Якутске 64 и 0,75 соответственно. Частота ВПР ЦНС в улусах достоверно выше, чем в г.Якутске ($p < 0,05$), в 2009 г. по срав-

Таблица 2

Частота изолированных ВПР ЦНС и в составе МВПР у живорожденных/мертво-
рожденных по улусам

№	Районы	Год									Всего	Частота на 1000	
		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008			2009
1	Абыйский												
2	Алданский			3	1				1	1	6	1,12	
3	Аллаиховский												
4	Амгинский				1		2	1			4	1,45	
5	Анабарский												
6	Булунский							1		1	2	1,8	
7	В/Вилуйский	3					1	1	1		1	7	2,0
8	Верхоянский								1			1	0,5
9	В-Колымский												
10	Вилуйский		1	1	3		1	1		1	8	2,0	
11	Горный						1		1		2	1,8	
12	Жиганский												
13	Кобяйский	1					4	1			6	3,73	
14	Ленский									2	2	0,38	
15	М-Кангалас-ский						1	1		2	4	0,90	
16	Мирнинский		1	1		1		1	1	1	6	0,76	
17	Момский												
18	Намский	1	1	2	1		1	1	1		1	9	3,08
19	Нерюнгринский	2			2	2	2		3		11	1,05	
20	Н/Колымский												
21	Нюрбинский							1	1		2	0,52	
22	Оймяконский				1	1		1			3	3,35	
23	Олекминский				1			1	1		3	0,87	
24	Оленекский							1			1	1,9	
25	С/Колымский			1							1	0,92	
26	Сунтарский		1	2	1		4	1	2	1	12	3,02	
27	Таттинский			1		1				2	1	5	2,24
28	Томпонский			1							1	0,58	
29	У-Алданский		1	1						1	3	1,17	
30	У-Майский												
31	У-Янский				1						1	1,14	
32	Хангаласский				2			1			3	1,71	
33	Чурапчинский			1							1	0,38	
34	Э-Бытангайский									1	1	3,75	
	Всего по району:	7	5	14	14	5	17	14	12	10	7	105	1,23
	г. Якутск	4	8	4	4	6	13	8	7	6	4	64	0,75
	Итого:	11	13	18	18	11	30	22	19	16	11	169	1,28



Эффективность профилактики изолированных форм ВПР ЦНС по годам

нению с 2005 г. – без достоверных изменений ($p>0,05$). В некоторых улусах при количестве родов менее 500-600 за исследуемый период не было случаев рождения с ВПР ЦНС, а в Эвено-Бытангайском улусе 1 новорожденный с ВПР ЦНС дал частоту 3,75 на 1000. Высокая частота (выше республиканской 1,28 на 1000) наблюдается в 15 улусах, все они сельскохозяйственные. Самая высокая частота рождения с ВПР ЦНС в Кобяйском, Намском, Оймяконском, Сунтарском улусах (более 3 на 1000). Также высокие цифры (более 2) в Верхневилуйском, Вилуйском, Таттинском улусах. В промышленных регионах республики низкие показатели частоты: в г. Якутске – 0,75, в Ленске – 0,38, Мирном – 0,76, Нюрбинском – 0,52, Олекминском – 0,87, Нерюнгри – 1,05 на 1000 новорожденных (табл.3).

Процент эффективности профилактики ВПР ЦНС высокий в Чурапчинском (73,3), Хангаласском (60,0), Усть-Алданском (61,5); низкий – в Алданском (0), Верхневилуйском (0), Ленском (0), Нерюнгринском (0,8), Вилуйском (13,0). Наиболее высокий уровень эффективности профилактики в центральных группах улусов обусловлен, возможно, доступностью обследования специалистами в г. Якутске, а из более отдаленных улусов и городов беременные не могут приехать, многие из-за финансовых трудностей. Таким образом, например, в Нерюнгри за данный период родились 3 ребенка со *spina bifida*, 5 – с врожденной гидроцефалией, 1 беременность с ВПР ЦНС плода в составе МВПР была прервана.

Из 126 новорожденных с ВПР ЦНС до 1 года умерло 20, что составило 15,9%, таким образом, наблюдается высокая младенческая смертность при пороках развития центральной нервной системы. Полученные в работе результаты эпидемиологических исследований могут быть использованы при планировании необходимого объема медицинской помощи детям с врожденными пороками развития.

Заключение:

- большее количество женщин, родивших новорожденных с ВПР ЦНС, по национальности саха;

- выявлен высокий уровень экстрагенитальной заболеваемости матерей: воспалительные заболевания мочевыводящих путей, железодефицитные анемии, нарушения функции щитовидной железы, заболевания, передающиеся половым путем, и т.д.;

Таблица 3

**Частота изолированных ВПР ЦНС и в составе МВПР
у живорожденных/мертворожденных по улусам**

№	Районы	Год										Все- го	Час- тота на 1000	
		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009			
1	Абыйский													-
2	Алданский			3	1					1	1	6	1,12	
3	Аллаиховский												-	
4	Амгинский			1			2	1				4	1,45	
5	Анабарский												-	
6	Булунский							1		1		2	1,8	
7	В/Вилуйский	3					1	1	1		1	7	2,0	
8	Верхоянский								1			1	0,5	
9	В-Кольмский												-	
10	Вилуйский		1	1	3		1	1		1		8	2,0	
11	Горный						1		1			2	1,8	
12	Жиганский												-	
13	Кобяйский	1					4	1				6	3,73	
14	Ленский										2	2	0,38	
15	М-Кангаласский						1	1		2		4	0,90	
16	Мирнинский		1	1		1		1	1	1		6	0,76	
17	Момский												-	
18	Намский	1	1	2	1		1	1	1		1	9	3,08	
19	Нерюнгринский	2			2	2	2		3			11	1,05	
20	Н/Кольмский												-	
21	Нюрбинский							1	1			2	0,52	
22	Оймяконский				1	1		1				3	3,35	
23	Олекминский				1			1	1			3	0,87	
24	Оленекский							1				1	1,9	
25	С/Кольмский			1								1	0,92	
26	Сунтарский		1	2	1		4	1	2	1		12	3,02	
27	Таттинский			1		1				2	1	5	2,24	
28	Томпонский			1								1	0,58	
29	У-Алданский		1	1							1	3	1,17	
30	У-Майский												-	
31	У-Янский				1							1	1,14	
32	Хангаласский				2			1				3	1,71	
33	Чурапчинский			1								1	0,38	
34	Э-Бытантайский										1	1	3,75	
	Всего по райо- нам:	7	5	14	14	5	17	14	12	10	7	105	1,23	
	г. Якутск	4	8	4	4	6	13	8	7	6	4	64	0,75	
	Итого:	11	13	18	18	11	30	22	19	16	11	169	1,28	

– при беременности плодом с ВПР ЦНС наблюдается высокий процент угрозы прерывания беременности, токсикоза, развития гестоза;

– отмечается высокий уровень частоты ВПР ЦНС в сельскохозяйственных улусах республики и низкий

в промышленных улусах, что можно объяснить разным социальным уровнем жизни населения;

– отмечается низкая эффективность пренатальной диагностики в улусах, в том числе промышленных.

Таким образом, снижение частоты

врожденных пороков развития требует в первую очередь улучшения здоровья женщин репродуктивного возраста, особенно проживающих в сельскохозяйственных улусах. Необходимо внедрение программным методом (с финансовым обеспечением) дородовых методов диагностики врожденных пороков развития во всех улусах, в том числе ВПР ЦНС, которые дают высокий процент младенческой смертности и детской инвалидности.

Выражаем большую благодарность врачам, участвующим в республиканском мониторинге врожденных пороков развития.

Литература

1. Жученко Л.А. Первичная массовая профилактика фолат-зависимых врожденных пороков развития. Первый российский опыт. автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – С.41.

Zhuchenko L.A. Primary mass prophylaxis of folate -dependent congenital developmental anomalies. The first Russian experience. The author's abstract of the dis. ... MD. - M., 2009. - P.41.

2. Инвалидность с детства: недифференцированная патология нервной системы и роль аномалий развития мозга / Ю.И. Барашнев и [др.] // Российский Вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – 3. - С. 43-50.

Physical inability since childhood: undifferentiated pathology of nervous system and a role of anomalies of brain development / J.I. Barashnev an [et al.] // The Russian Bulletin of perinatology and pediatrics.-2005.-3.- P. 43-50

3. Структурные поражения головного мозга у новорожденных с врожденной инфекцией / Ю.И. Барашнев и [др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – 2. - С.10-13.

Structural lesions of brain in newborns with congenital infection / J.I. Barashnev and [et al.] // The Russian Bulletin of perinatology and pediatrics. – 2006.-2.-P. 10-13.

4. Уровень врожденных пороков развития в Томской популяции и действие гелиогеографического фактора / Н.И. Крикунова и [др.]. - 2001.

Level of congenital developmental anomalies in the Tomsk population and action of heliogeographical factor/ N.I. Krikunova and [et al.].- 2001.