

Е.Н. Сивцева, К.З. Борисова

ЭТНОТЕРРИТОРИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ УШНОЙ АТРЕЗИИ У ДЕТЕЙ ЯКУТИИ

УДК 616.28-007.271-053.2(571.56)

Впервые в детской популяции Республики Саха (Якутия) на основании клинико-эпидемиологического исследования изучены заболеваемость и распространенность врожденной ушной атрезии (ВУА). Доказано влияние этнической принадлежности на заболеваемость ВУА у детей Якутии.

Ключевые слова: врожденная ушная атрезия, микроотия, врожденный порок развития, эпидемиология, распространенность, заболеваемость, дети.

For the first time in children's population of Republic Sakha (Yakutia) on the basis of clinical and epidemiological research morbidity and prevalence of congenital aural atresia (CAA) are studied. Influence of an ethnic belonging on CAA morbidity in children of Yakutia is proved.

Keywords: congenital aural atresia, microtia, congenital malformation, epidemiology, prevalence, morbidity, children.

Введение

Термин «врожденная ушная атрезия» (ВУА) обычно используют для описания сочетанных мальформаций наружного и среднего уха. Клинические проявления ВУА разнообразны, от легкой аномалии в виде сужения до полного отсутствия наружного слухового прохода. Аномалии наружного слухового прохода часто сочетаются с деформацией или отсутствием ушной раковины, в таких случаях они известны как «синдром микроотии/атрезии». Тяжесть патологии обусловлена косметическим дефектом и снижением слуха, а при двустороннем процессе – потерей слуховой и речевой функции.

Микроотия с атрезией среди европеоидов встречается от 0,3 до 1,3 случаев на 10 000 новорожденных [6,14,16], в странах Азии несколько больше – 2,0-3,0 [5,18]. Значительно чаще – 4,8-7,6 на 10 тыс. родившихся – эта патология отмечена в странах Латинской Америки [9,11]. Медико-демографические показатели врожденной ушной атрезии в Российской Федерации освещены единичными сообщениями [4].

Проблема ВУА достаточно разработана с позиций хирургических методов реабилитации больных [1-3,10,17]. Новые технологии исследования уха и слуха, новые методы хирургического лечения и аппаратного слухопротезирования открыли перспективные возможности реабилитации пациентов с врожденными пороками наружного и среднего уха.

Материалы и методы

Проведены клинико-эпидемиологическое исследование, включающее

про- и ретроспективный анализ медицинской документации Республиканского сурдологопедического центра РБ№1-НЦМ с 1994-2007 гг., выездной осмотр детского населения на территории 16 районов и обобщение данных медицинского обследования бригадных экспедиций с личным участием автора в период 1997-2007 гг., изучение материалов Комитета государственной статистики Республики Саха (Якутия).

По климато-географическим и социально-экономическим критериям 35 административно-территориальных районов Якутии объединены в 5 групп: арктическую, вилуйскую, центральную, юго-западную и г. Якутск.

Для расчета показателей заболеваемости ВУА ежегодное число выявленных случаев рождения больных детей относили к количеству всех живых новорожденных по Якутии за год и выражали в пересчете на 10 тыс. родившихся. Заболеваемость изучена в течение 21 года – с 1984 по 2004.

Объектом клинического исследования явились выявленные в детской популяции Якутии 118 больных с врожденной ушной атрезией. Критерии включения в исследование: наличие у ребенка врожденной ушной атрезии, рождение и проживание в Республике Саха (Якутия). Для сравнительного анализа заболеваемости, клинических проявлений ВУА выделены 2 группы по национальному (этническому) признаку – якуты (93) и русские (25). При этом 8 метисов с ВУА: дети от смешанных браков 5 матерей-якуток, 3 матерей-русских – отнесены по национальности матери.

Программа обследования пациентов с ВУА включала следующие разделы: анамнестические данные с заполнением разработанной нами карты-анкеты, общеклиническое обследование, осмотр ЛОР-органов, аудиологическое обследование, консультации

сурдолога, логопеда, психоневролога.

Статистическую обработку данных проводили с применением пакета прикладных программ SPSS (версия 13.0).

Результаты и обсуждение

За 21 год наблюдения (1984-2004 гг.) средняя заболеваемость ВУА в Якутии составила 3,17 (2,64-3,70 95%ДИ) случаев на 10 тыс. родившихся, с пределами от 1,5 до 6,2 случаев в отдельные годы (табл. 1).

При изучении динамики показателей заболеваемости ВУА выявлены два периода увеличения рождения больных детей, «всплески»: первый – 1986-1991 гг. (3,8-3,0 случаев), второй – 1995-1999 гг. (5,1-3,9 случаев на 10 тыс. родившихся). Усредненный по-

Таблица 1

Заболеваемость врожденной ушной атрезии в Республике Саха (Якутия) за 1984-2004 гг.

Год	Кол-во новых случаев	Число родившихся (по данным Госкомстата РС(Я))	на 10000 родившихся
1984	6	23175	2,6
1985	5	22823	2,2
1986	9	23775	3,8
1987	9	25372	3,5
1988	8	25451	3,1
1989	7	23034	3,0
1990	7	21662	3,2
1991	6	19805	3,0
1992	3	17796	1,7
1993	3	16771	1,8
1994	4	16434	2,4
1995	8	15731	5,1
1996	9	14584	6,2
1997	6	13909	4,3
1998	6	13640	4,4
1999	5	12724	3,9
2000	2	13147	1,5
2001	4	13262	3,0
2002	4	13887	2,9
2003	3	14224	2,1
2004	4	14716	2,7
Всего	118	375922	3,1
Средний показатель заболеваемости – 3,17 95%ДИ 2,64-3,70			

СИВЦЕВА Елена Николаевна – к.м.н., врач сурдолог-оториноларинголог ГУ РБ№1-НЦМ, sivelya@mail.ru; **БОРИСОВА Клавдия Зотовна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой детской оториноларингологии Новокузнецкого ГИУВ.

казатель второго «всплеска» - $4,8 \pm 0,89$ статистически значимо выше общего среднего значения ($p < 0,01$). Этот «всплеск» можно объяснить снижением рождаемости в 2 раза при неснижающемся количестве новых случаев ВУА, отчего выросли относительные показатели.

Наши показатели (3,17 на 10 тыс.) в 3 раза превышают сводные данные европейского регистра 20 стран EUROCAT за 1996-2001 гг. – 0,77 (микротия) + 0,08 (Тричера-Коллинза) + 0,24 (Гольденхара) на 10 тыс. родов. По данным ICBDMs среди 14 стран Европы наибольший показатель аномалии/микротии зарегистрирован в Испании ECeMC – 2,51 за 20 лет (1984-2003 гг.), на Украине – 2,18 за 5 лет (1999-2003 гг.).

Близкая к нашим результатам заболеваемость ВУА за 10 лет отмечена в Китае, в популяциях отдельных групп провинций она составила 2,68 и 3,00 случаев на 10 тыс. родившихся [16], в Корею – 2,7 [5].

По отчетам ECLAMC за 20 лет в 12 странах Латинской Америки заболеваемость микротии составила 4,2 на 10 тыс. родившихся, что превышает показатели по Якутии. Более высокая заболеваемость, чем в нашем исследовании, зарегистрирована в Венесуэле (3,8) и Бразилии (3,9).

При распределении случаев ВУА по этническому признаку якуты составили преобладающее большинство – 93 чел. (78,8%), русские – 25 (21,2%).

Средний показатель заболеваемости ВУА за 1984-2004 гг. составил у якутов – 5,06 (3,77-6,34 95%ДИ) на 10 тыс., с колебаниями от отсутствия рождения ребенка с пороком уха в 2000 г. до 11,4 случаев в 1996 г. Отмечается увеличение количества рождения якутов с ВУА в обозначенные годы «всплесков». Единственный год (2000 г.) отсутствия рождения детей якутов с ВУА отличался наименьшей заболеваемостью за 21 год наблюдения по Якутии – 1,5 на 10 тыс.

Средний показатель заболеваемости ВУА у русских составил 1,80 (1,02-2,57 95%ДИ) на 10 тыс. родившихся, при этом в отдельные 8 лет (1989, 1990, 1995-1998, 2001, 2004 гг.) не было зарегистрировано рождения детей с ВУА. Заболеваемость ВУА у якутов достоверно выше в 2,8 раза, чем у русских.

Заболеваемость ВУА выше, чем у якутского этноса (5,06), была зарегистрирована в Чили (5,2), Мексике (6,6), Колумбии (7,60) и Боливии (14,1) [11].

В литературе приведены данные о

высокой заболеваемости ВУА среди населения испанского происхождения, проживающего на разных континентах. Так, у новорожденных испанского происхождения в США показатели заболеваемости аномалии/микротии колеблются очень широко – от 3,37 в Аризоне до 12,71 в Кентукки, что значительно превышает рождаемость с ВУА среди других европеоидов, проживающих на этих территориях [9,12] и созвучно с наибольшей заболеваемостью ВУА в Испании (2,51) по данным европейского регистра [14].

При анализе распространенности ВУА по группам районов Якутии выявлены значительные различия в частоте рождаемости детей с микротией/атрезией на территориях, заселенных коренными якутами и пришлым русским населением. Показатели распространенности ВУА оказались выше в районах, заселенных якутами (табл. 2).

В среднем за 7 лет (1998-2004 гг.) распространенность ВУА по Якутии у детского населения составила 3,6 на 10 тыс. Наибольшая распространенность ВУА выявлена в арктической группе – 6,9 случаев, пределы от 3 (в Оймяконском районе) до 19,5 (в Эвено-Бытантайском) на 10 тыс. населения. Из 15 районов данного региона в 2 (Булунский, Нижнеколымский) не отмечены случаи рождения детей с пороком уха. В вилюйской группе распространенность ВУА составила 5,5 (от 1,8 случая в Сунтарском до 10,4 случаев в Верхневиллюйском) на 10 тыс. детского населения. Далее по убывающей отмечена центральная группа – 4,3 случая (пределы от 1,6 до 6,7) и г. Якутск – 3,7 на 10 тыс. детского населения. Наименьшая распространенность ВУА отмечается в юго-западной группе – 0,24 случая на 10 тыс. населения, где родилось по 1 ребенку в Мирнинском и Нерюнгринском районах.

Распространенность ВУА в детских популяциях арктической (6,9), вилюйской (5,5), центральной (4,3) группах районов превышала показатели стран Европы [14, 16], Азии [16,18], Северной Америки [6] и приближалась к показателям стран Латинской Америки [8, 9, 11, 13, 15]. Распространенность микротии в юго-западной группе, заселенной преимущественно пришлым русским населением, была наименьшей по Якутии (0,24 на 10 тыс.) и соответствовала показателям популяций большинства стран Западной Европы [14, 16].

При распределении 118 пациентов по полу выявлено незначительное преобладание мальчиков – 64 к 54. При

Таблица 2

Распределение случаев ВУА по национальности в группах районов Якутии на 01.01.2005 г.

Группа районов	Число случаев (абс.)		Состав населения (% перепись 2002)	
	якуты	рус.	якуты	рус.
Арктическая 15 районов	20	7	44	33
Виллюйская 5 районов	27	-	89	7
Центральная 9 районов	35	-	81	14
Юго-Западная 5 районов	-	2	5	74
г. Якутск	11	16	42	46
Всего по РС (Я)	93	25	45	41

этом у якутов с ВУА выявлено одинаковое количество мальчиков и девочек (47 к 46), как и в популяционных работах по странам Латинской Америки [8, 9, 19], где зарегистрирована высокая заболеваемость аномалии/микротии. У русских с ВУА мальчиков было в два раза больше, чем девочек (17 к 8, $p < 0,05$), что свойственно европейским популяциям [7]. В Якутии значительно чаще у пациентов было одностороннее поражение (106 чел., 90%), чем в популяции Чили (70%) [19] и Венесуэлы (81%) [9]. У якутов достоверно чаще страдало правое ухо (66%, поражения левого уха 21%), чем у русских (56 и 40%).

Преобладающее большинство – 95 (73,1%) наблюдений ВУА была полной (в кожно-хрящевом и костном отделах), при этом у якутов этот вид патологии встретился чаще, чем у русских (78% против 54%). Частичная атрезия (14 ушей, 10,8%) и стенолитичный слуховой проход (21 ухо, 16,1%) составили меньшее количество случаев в исследуемых группах.

При сравнении степени микротии (классификация Marx, Meurmann, 1957) выраженная гипогенезия ушной раковины в виде кожно-хрящевого валика с развитой мочкой (II степень - 93 уха, 71,5%) достоверно преобладала над легкой (16 ушей, 12,3%) и тяжелой степенью (11 ушей, 8,5%) в обеих группах пациентов. При этом в 10 (7,7%) случаях ВУА ушная раковина была без патологии.

Выводы

1. Заболеваемость ВУА в Республике Саха (Якутия) в течение 21 года (1984-2004 гг.) составила 3,17 на 10 тыс. родившихся, с колебаниями от 1,5 до 6,2 случаев в отдельные годы, что

превышает последние сводные данные по EUROCAT в 3 раза. При этом отмечено увеличение в 2,8 раза заболеваемости ВУА среди якутского этноса в сравнении с русским пришлым населением – 5,06 против 1,80 на 10 тыс. родившихся.

2. Распространенность ВУА среди детей в разных группах районов Якутии оставалась стабильной, отличаясь увеличением в районах, заселенных якутами (арктическая – 6,9, вилюйская – 5,5, центральная – 4,3 на 10 тыс. детского населения), и отсутствием или низкой распространенностью в районах с преимущественно пришлым населением (юго-западная – 0,24 случая на 10 тыс. детского населения).

3. Особенности клинических проявлений ВУА в популяции Якутии являются: преимущественно одностороннее поражение (90%), выраженная микроотия (80%), высокая частота сопряженной врожденной патологии других органов (40%). При этом у якутов отсутствует разница встречаемости по полу, правое ухо страдает в 3 раза чаще, чем левое и выше частота пол-

ной атрезии, чем у русских (78% против 54%).

Литература

1. Борисова К.З. Хирургические методы лечения врожденной ушной атрезии: Учеб. пособие / К.З. Борисова, Е.В. Борисова. – Новокузнецк, 2005. – 42 с.
2. Лапченко С.Н. Врожденные пороки развития наружного и среднего уха и их хирургическое лечение / С.Н.Лапченко. – М: Медицина, 1972. – 176 с.
3. Милешина Н.А. Врожденные пороки развития органа слуха у детей: автореф. д-ра. мед. наук / Н.А. Милешина – М., 2003. – 43 с.
4. Пузырев В.П., Эрдыниева Л.С., Кучер А.Н., Назаренко Л.П. Генетико-эпидемиологическое исследование населения Тувы. Томск: СГТ, 1999. – С.256.
5. A Multi-center Study for Birth Defect Monitoring Systems in Korea / J-H. Yang, Y-J. Kim, J-H. Chung et al. // J. Korean Med. Sci. – 2004. – 19. – P.509-513.
6. Birth Defects Surveillance Data from Selected STATES, 1999-2003 (Part A) – NBDPN. – 2006. – P.894-958.
7. Brent B. The pediatrician's role in caring for patients with congenital microtia and atresia // *Pediatr Ann.* – 1999. – 6. – P. 374 – 383
8. Castilla E.E., Orioli I.M. Prevalence rates of microtia in South America // *International Journal of Epidemiology.* – 1986. -15 (3). – P.364-368.
9. Clinico-epidemiological study of microtia / O. Sanchez, J.R. Mendez, E. Gomez [et al.] // *Invest. – Clin.* – 1997. – 38 (4). – P. 203-217.

10. Declau F. Diagnosis and management strategies in congenital atresia of the external auditory canal//F.Declau, C.Cremers, P. Van de Heyning//*British Journal of Audiology.*-1999.-Vol.33.-P.313-327.

11. ECLAMC Informe Final del ECLAMC 2002 – <http://www.eclamc.ioc.fiocruz.br>

12. Epidemiologic characteristics of anotia and microtia in California, 1989-1997 / G.M. Shaw, S.L. Carmichael, Z. Kaidarova, J.A. Harris // *Birth defects res., Clin. mol. teratol.* – 2004. – V.70, n 7. – P.472-475.

13. Epidemiology and genetics of microtia-anotia: a registry based study on over one million births / Mastroiacovo P, Corchia C, Botto LD, et al. // *J Menet Genet.* – 1995. – 23. P. 453-457

14. EUROCAT. European Surveillance of Congenital Anomalies. Annual Report to WHO 2003. – <http://www.eurocat.ulster.ac.uk>

15. Harris J, Kallen B, Robert E. The epidemiology of anotia and microtia // *J Med Genet.* – 1996. – 33 - P. 809-818

16. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Annual report, 2005 – ICBDR, Roma, Italia – 316 p.

17. Jahrsdoerfer R.A. Congenital atresia of the ear//R.A.Jahrsdoerfer//*Laryngoscope.*-1978.-Vol.88.-Suppl.13.-P.1-48.

18. JAOG. Japanese Association of Obstetricians and Gynecologists. Annual Report, 2006 – <http://www.jaog.or.jp>

19. Nazer H.J., Lay-Son R.G., Cifuentes O.L. Prevalence of microtia and anotia at the Maternity of the University of Chile Clinical Hospital // *Rev Med Chile* 2006, 134 (10). – P.1295-1301.

Е.И. Шаронова, А.А. Осетрова, Р.А. Зинченко

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ СЛУХА В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

УДК 575:595

Мы провели анализ наиболее частых мутаций, ответственных за несиндромальную аутосомно-рецессивную форму нейросенсорной тугоухости, в генах GJB2 (мутация 35delG), GJB6 (мутации: del(GJB6-d13S1830) и del(GJB6-d13S1854)) и TMC1 (мутация R34X). Молекулярно-генетическое тестирование проведено у 125 пробандов Кировской области с несиндромальной нейросенсорной тугоухостью, имеющих нарушения слуха различной этиологии. Мутация 35delG в гене GJB2 была обнаружена нами у 36 пробандов. В исследуемой выборке больных мутации del(GJB6-d13S1830) и del(GJB6-d13S1854) в гене GJB6, а также мутация R34X в гене TMC1 обнаружены не были. Таким образом, при проведении медико-генетического консультирования больных нейросенсорной тугоухостью русской национальности поиск мутации 35delG в гене GJB2 является наиболее значимым, так же как и в европейских популяциях.

Ключевые слова: GJB2, GJB6, TMC1, наследственные нарушения слуха, тугоухость.

The most frequent mutations responsible for non-syndromic autosomal-recessive form of neurosensory hearing loss in genes GJB2 (35delG), GJB6 (del (GJB6-d13S1830) and del (GJB6-d13S1854)) and TMC1 (R34X) were analyzed. Molecular-genetic testing was performed in Kirov region on 125 probands with non-syndromic neurosensory hearing loss, having hearing disorders of different etiology. 35delG mutation in GJB2 gene was found in 36 probands. There were no del(GJB6-d13S1830) and del(GJB6-d13S1854) mutations in GJB6 gene or R34X mutation in TMC1 gene found in analyzed samples. Thus, during genetic consultation of neurosensory hearing loss patients of Russian nationality searching for 35delG mutation in GJB2 gene is most crucial as in European populations. Recent results and our previous research on Russia ethnic groups show that the development of region-specific examination protocols for non-syndromic neurosensory hearing loss patients is needed.

Ключевые слова: GJB2, GJB6, TMC1, hereditary hearing disorders, hearing loss.

Введение

Ухудшение слуха – это наиболее распространенное сенсорное расстройство во всем мире. Частота врожденной тугоухости, по данным ряда ис-

следователей, составляет 1:650-1000 новорожденных [6, 51]. Её появление в детском возрасте может иметь драматические последствия для освоения языка, дальнейшего образования и адаптации в обществе.

Причины нарушений слуха многочисленны (табл.1), среди них как генетической природы (более 50%), так и негенетической. Вклад экологических причин (социальные факторы, инфекционный контроль и иммунизация, а также перинатальное медицинское наблюдение) существенен и составляет около 50% [5].

Наследственные нарушения слуха объединяют довольно обширную группу заболеваний, включающих как изолированные состояния, так и наследственные синдромы, в клинической картине которых наблюдаются различные формы слуховых нарушений. Среди всех случаев врожденной тугоухости и/или глухоты синдромальная патология составляет 20-30%, несиндромальная до 70-80% [1,3]. Несиндромальная тугоухость в 75-80% случаев передается по аутосомно-рецессивному типу наследования. На изолированную тугоухость, имеющую

ШАРОНОВА Елизавета Игоревна – н.с. Медико-генетического научного центра РАМН, lisa.sharonova@gmail.com; **ОСЕТРОВА Анастасия Анатольевна** – врач МГК при ОГУЗ Кировской детской областной клинической больницы, teryokhina_a@mail.ru; **ЗИНЧЕНКО Рена Абульфазовна** – д.м.н., проф., зав.лаб. Медико-генетического научного центра РАМН (г. Москва), renazinchenko@mail.ru.