

Л.И. Минайчева, Л.П. Назаренко, А.В. Куровский, С.В. Фадюшина,  
Г.А. Филатова

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО УЧЕТА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В Г. ТОМСКЕ (1998-2007 гг.)

УДК 616-056.7.541.28

Представлены результаты мониторинга врожденных пороков развития группы обязательного учета за 9-летний период в Томске (1998-2007 гг.), установлен уровень и динамика их распространенности. Определена частота врожденных пороков развития плода, выявленных пренатально и прерванных по медицинским показаниям. Проведена оценка эффективности пренатальной диагностики некоторых форм пороков развития.

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития, мониторинг, пренатальная диагностика.

The results of monitoring of congenital malformations of obligatory registration group in Tomsk during nine years are represented in this article. The level and dynamics of prevalence of birth defects were investigated. The frequency of prenatal detected and interrupted congenital malformations was revealed. The efficacy of prenatal diagnostics was estimated.

**Keywords:** congenital malformations, monitoring, prenatal diagnostic.

### Введение

Долгосрочная оценка динамики уровня врожденной и наследственной патологии является важным вопросом для современного здравоохранения. В связи с увеличением удельного веса аномалий развития в перинатальной, младенческой смертности и инвалидности [14] особенно важным является изучение структуры и особенностей распространения врожденных пороков развития (ВПР) в различных регионах. Установить частоту ВПР и проводить долговременное наблюдение дает возможность система мониторинга, основанная на регистрации и учете больных детей с ВПР. Задачами генетического мониторинга ВПР являются изучение этиологии врожденных пороков развития, выявление и контроль новых тератогенных факторов среды, оценка влияния на популяционные показатели частоты ВПР массовых программ первичной и вторичной профилактики [4]. Для решения этих задач необходимо соблюдение ряда методологических условий сбора и анализа получаемой информации, а также организации учета тех форм ВПР, которые имеют четко очерченный фенотип и хорошо диагностируются. С 1998 г. в Российской Федерации организован и внедрен мо-

нитинг ВПР с учетом методических рекомендаций международных систем EUROCAT и CLEARINGHOUSE. Определены статистически значимые межрегиональные различия по группе пороков обязательного учета (21 форма клинически диагностируемых ВПР), частота пороков развития этой группы по регионам России составила от 3,6 до 11,2 ‰ [5].

На показатели частоты ВПР в определенной степени оказывают влияние мероприятия пренатальной диагностики. По данным литературы, тенденцию к увеличению имеют как показатели распространенности отдельных групп пороков у новорожденных, так и количество пренатально диагностированных случаев ВПР [18,19,21].

Основными задачами нашей работы являлись:

- Анализ динамики частоты ВПР обязательного учета в г. Томске за период с 1998 по 2007 г.
- Определение частоты индуцированных абортс плодов с ВПР, выявленными пренатально и прерванными по медицинским показаниям.
- Оценка эффективности пренатальной диагностики некоторых ВПР в г. Томске в исследуемый период

### Материалы и методы

Мониторинг ВПР в Томской области проводится с 1999 г. в соответствии с приказами Министерства здравоохранения России от 10.09.1998 г. №268 «О мониторинге врожденных пороков развития у детей» и Департамента здравоохранения Администрации Томской области от 13.04.1999 г. №122 «О мониторинге врожденных пороков развития у детей в Томской области». К порокам развития обязательного учета отнесены: анэнцефалия, спинномозговая грыжа, энцефалоцеле, врожденная гидроцефалия, микротия

(анотия), расщелина нёба, расщелина губы и/или нёба, транспозиция крупных сосудов, гипоплазия левого сердца, атрезия пищевода, атрезия ануса, агенезия или дисгенезия почек, гипоспадия, эписпадия, экстрофия мочевого пузыря, редукционные пороки конечностей, диафрагмальная грыжа, омфалоцеле, гастрошизис, синдром Дауна, множественные врожденные пороки развития [6].

В настоящей работе представлены результаты мониторинга ВПР с учетом 21 нозологической формы ВПР и выполнении следующих требований:

- грубые «внешние» пороки развития, которые выявляются врачом при осмотре новорожденного ребенка;
- пороки внутренних органов с высоким уровнем летальности, выявляемые при проведении патологоанатомического исследования;
- все дети с изолированными и множественными ВПР, родители которых проживают в Томской области;
- изолированные ВПР и множественные пороки развития (МВПР) как у живорожденных, так и мертворожденных детей с массой тела более 500 г при сроке беременности 22 и более недель.

Для оценки частоты индуцированных абортс плодов с ВПР регистрировались все случаи прерывания беременности плодами с пороками развития по медицинским показаниям.

Показатель частоты ВПР и индуцированных абортс плодов с ВПР рассчитывался по формулам EUROCAT [16]:

$$\text{Частота ВПР} = \frac{\text{Число случаев ВПР (LB+FD)}}{\text{Число случаев ВПР (LB+FD)}} \times 100;$$

$$\text{Частота IA} = \frac{\text{Число случаев IA}}{\text{Число рождений (LB+FD)}} \times 100,$$

**МИНАЙЧЕВА Лариса Ивановна** – к.м.н., н.с. НИИ медицинской генетики СО РАМН, e-mail: larisa.minaycheva@medgenetics.ru;  
**НАЗАРЕНКО Людмила Павловна** – д.м.н., проф. СибГМУ, зам. директора по научно-лечебной работе НИИ МГ СО РАМН, e-mail: ludmila.nazarenko@medgenetics.ru; **КУРОВСКИЙ Александр Васильевич** – к.б.н., доцент Биологического Института ТГУ, e-mail: kav\_68@rambler.ru; **ФАДЮШИНА Светлана Валерьевна** – м.н.с. НИИ МГ СО РАМН, e-mail: svetlana.fadyushina@medgenetics.ru; **ФИЛАТОВА Галина Анатольевна** – врач-патологоанатом МК ЛПМУ Городская больница №3, г. Томск.

где LB – живорожденные, FD – мертворожденные, IA – индуцированные аборт или прерванные беременности по поводу пренатально выявленных ВПР плода в любом сроке гестации.

Анализ данных проводился в пакете Statistica 6,0 [20]. В качестве основных инструментов статистического анализа использовали вычисление описательных статистик и корреляционный анализ.

### Результаты и обсуждение

За период с 1998 по 2007 г. в г. Томске родилось 415 детей с пороками развития, подлежащими обязательному учету. Для большинства нозологических форм ВПР не установлено достоверного изменения их частоты во времени. Показатели средней частоты пороков развития этой группы представлены в табл.1. Следует отметить, что за период с 1998 по 2007 г. были зарегистрированы лишь единичные случаи эписпадии и экстрофии мочевого пузыря, поэтому их усредненные оценки, представленные в таблице, не являются значимыми. В целом сравнение распространенности ВПР, представленных в табл. 1, с данными по другим территориям (г. Омск, Свердловская, Самарская, Воронежская, Ростовская, Иркутская области, Краснодарский край, Республики Башкортостан, Северная Осетия, Алания) показало, что наши результаты находятся в диапазоне средних значений частоты ВПР по Российской Федерации [1,3,5,7-13].

В табл.1 не представлены данные по 9 нозологическим формам (анэнцефалия, спинномозговая грыжа, энцефалоцеле, гидроцефалия, транспозиция магистральных сосудов, гипоспадия, диафрагмальная грыжа, омфалоцеле, синдром Дауна), для которых была выявлена выраженная тенденция к изменению частоты встречаемости со временем. Следует отметить, что анэнцефалия, спинномозговая грыжа, энцефалоцеле и гидроцефалия нами были объединены в одну группу – пороки развития центральной нервной системы (ЦНС). При этом значимость результатов проверяли посредством корреляционного анализа, где одна переменная величина являлась частотой регистрации ВПР, а вторая – годом (рис.1 и табл.2).

На рис.1 демонстрируется выраженное снижение суммарной (для 21 формы) частоты ВПР в динамике с 1998 по 2007 г. Величина коэффициента корреляции между частотой ВПР и годом исследования составляет -0,8, что позволяет считать данную законо-

мерность статистически значимой.

Как видно из табл.2, в течение исследуемого периода сильнее всего снижалась частота транспозиции магистральных сосудов, диафрагмальной грыжи и гипоспадии. Первые две формы пороков развития имеют распространенность 0,1-0,2 ‰ [5], показатели частоты гипоспадии, по данным различных авторов, варьируют от 0,2 до 3,97 на 1000 живорожденных [15,17,20]. Высокая частота этой патологии отмечена в г. Томске в начале работы мониторинга ВПР - 1,83 ‰ [8]. Проводить сравнение таких показателей сложно, так как методологические подходы к учету этой патологии могут различаться. Одной из главных причин повышенного уровня гипоспадии считают ошибку регистрации [15], что, вероятно, имело место в первые годы мониторинга ВПР в г. Томске.

Для пороков развития ЦНС, омфалоцеле и синдрома Дауна, представленных в табл.2, корреляция с годом исследования менее выражена, значения  $r$  варьируют от -0,53 до -0,61. Вместе с тем именно эти формы ВПР в большей степени диагностируются в пренатальном периоде у плода и возможно прерывание такой беременности. Поэтому логично предположить, что тенденция к снижению частоты этих пороков может быть обусловлена, в том числе, и эффективностью мероприятий пренатальной диагностики (рис.2).

В данном случае для корреляционного анализа нами были выбраны две формы ВПР, которые, с одной стороны, имеют достаточно высокую частоту среди новорожденных, а с другой – хорошо диагностируются пренатально. Это – спинномозговая грыжа и синдром Дауна. Как видно из рисунка, частота выбранных нами двух форм ВПР у новорожденных значительно снижается при повышении частоты этих же форм среди индуцированных абортов. На наш взгляд, эта зависимость позволяет говорить об эффективности мероприятий пренатальной диагностики в снижении общего уровня ВПР у новорожденных.

В целом за период с 1998 по 2007 г. диагнос-

Таблица 1

Средняя частота отдельных форм ВПР обязательного учета в г. Томске (1998 – 2007 гг.)

| Нозологическая форма            | Частота (1:1000) |
|---------------------------------|------------------|
| Микротия                        | 0,11±0,03        |
| Расщелина нёба                  | 0,37±0,07        |
| Расщелина губы и/или нёба       | 0,48±0,07        |
| Гипоплазия левого сердца        | 0,12±0,05        |
| Атрезия пищевода                | 0,22±0,06        |
| Атрезия ануса                   | 0,12±0,04        |
| Агенезия или дисгенезия почек   | 0,23±0,08        |
| Эписпадия                       | 0,02±0,02        |
| Экстрофия мочевого пузыря       | 0,03±0,02        |
| Редукционные пороки конечностей | 0,21±0,07        |
| Гастрошизис                     | 0,21±0,05        |
| Множественные ВПР               | 1,03±0,19        |

Примечание. Данные представлены в виде средних арифметических и стандартных ошибок.

Таблица 2

Коэффициенты корреляции частоты некоторых форм ВПР с годом исследования

| Нозологическая форма               | Коэффициент корреляции, $r$ |
|------------------------------------|-----------------------------|
| Пороки развития ЦНС                | -0,55                       |
| Транспозиция магистральных сосудов | -0,86                       |
| Гипоспадия                         | -0,77                       |
| Диафрагмальная грыжа               | -0,78                       |
| Омфалоцеле                         | -0,61                       |
| Синдром Дауна                      | -0,53                       |

тировано 199 случаев ВПР у плодов, беременности были прерваны по медицинским показаниям, частота индуцированных абортов плодов с ВПР варьировала от 0,6 до 6,3 ‰. Основной вклад в этот показатель вносят пороки развития ЦНС: с 2000 г. среди новорожденных не зарегистрировано

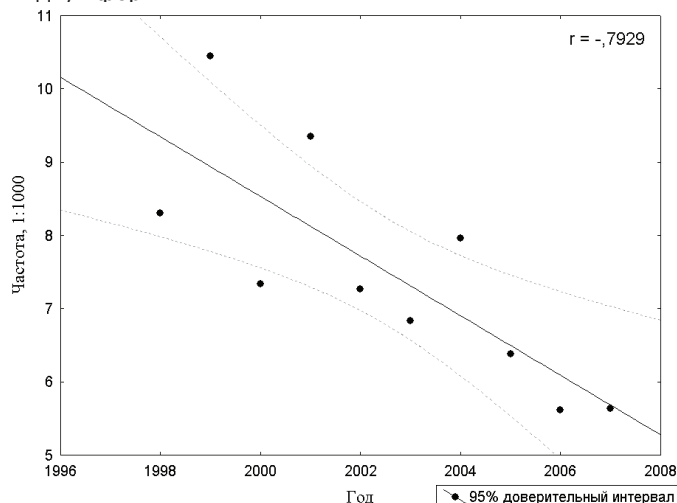
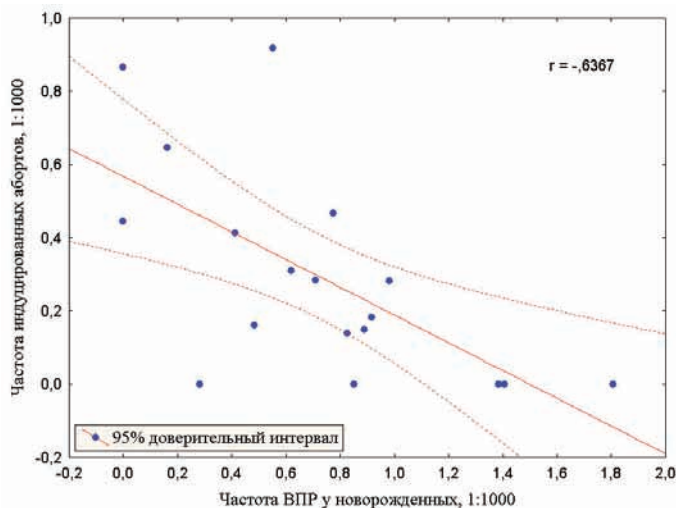


Рис.1. Динамика суммарной частоты 21 формы ВПР в г. Томске (1998-2007 гг.)



**Рис.2.** Корреляция между частотой синдрома Дауна и спинномозговой грыжи у новорожденных и их частотой среди индуцированных абортов

ни одного случая анэнцефалии, с 2003 г. - энцефалоцеле. Таким образом, эффективность пренатальной диагностики для этих форм ВПР в указанный период составила 100%.

Наши результаты хорошо согласуются с данными других авторов. При популяционном изучении динамики пренатальной диагностики ВПР получены подобные результаты – показатель пренатального диагноза группы пороков ЦНС на протяжении всего периода исследования был близок к 100% [19]. Частота прерванных беременностей по поводу выявленного порока развития увеличилась с 2,26 до 4,74 на 1000 рождений. Увеличение показателя пренатального диагноза отмечено для всех форм ВПР, но в различной степени. Так, для синдрома Дауна этот показатель варьирует от 16 до 47% и значительно различается в группах, распределенных по возрасту матери, который является серьезным фактором риска.

### Заключение

Таким образом, нами установлено статистически значимое уменьшение суммарной частоты 21 формы ВПР, подлежащих обязательной регистрации, и некоторых нозологических форм пороков развития - анэнцефалии, спинномозговой грыжи, энцефалоцеле,

гидроцефалии, транспозиции магистральных сосудов, гипоспадии, диафрагмальной грыжи, омфалоцеле, синдрома Дауна у новорожденных в г. Томске (1998-2007 гг.). Определена зависимость снижения частоты отдельных форм ВПР у новорожденных от частоты индуцированных абортов плодов с этими же пороками развития. По мере увеличения

периода наблюдения и накопления данных мониторинга пороков развития обсуждаемые в данной работе результаты будут уточняться. Очевидно, что при улучшении системы профилактики ВПР возможно значительное снижение частоты пороков развития среди новорожденных.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (Российского фонда фундаментальных исследований) Проекта № 08-04-01494а.*

### Литература

1. Амелина С.С. Эпидемиология моногенной наследственной патологии и врожденных пороков развития у населения Ростовской области: автореф. дис... д-ра мед. наук / С.С. Амелина. - М., 2006. - 43с.
2. Антонов О.В. Научные, методические и организационные подходы к профилактике врожденных пороков развития у детей: автореф. дис... д-ра мед. наук / О.В. Антонов. - Омск, 2007. - 38с.
3. Генетический мониторинг врожденных пороков развития в Республике Башкортостан / С.Ш. Мурзабаева [и др.] // Медицинская генетика. - 2005. - Т.4, №9. - С. 425-431.
4. Демикова Н.С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии / Н.С. Демикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2003. - №4. - С.13-17.
5. Демикова Н.С. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации и его значение в профилактике врожденных аномалий у детей: автореф. дис... д-ра мед. наук / Н.С. Демикова. - М., 2005. - 43 с.
6. Кобринский Б.А., Демикова Н.С. // Рос. вес-

тн. перинатол. и педиат. - 2001. - № 4. - С.55-60.

7. Лагуева Ф.К. Мониторинг ВПР в РСО-Алания / Ф.К. Лагуева, Ю.В. Габилева, Г.И. Овсянников // Материалы 3-го Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». - М.: Медпрактика-М., 2004. - С. 378-379.

8. Мониторинг врожденных пороков развития в г. Томске / Л.И. Минайчева [и др.] // Медицинская генетика. - 2007. - Т.6, №1. - С.28-31.

9. Ненашева С.А. Анализ мониторинга ВПР в Самарской области / С.А. Ненашева, Л.М. Старых, Н.Г. Кузаева // Материалы 3-го Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». - М.: Медпрактика-М., 2004. - С. 380-381.

10. Организация медико-генетической службы в Свердловской области / Е.Б. Николаева [и др.] // Медицинская генетика. - 2005. - Т. 4. - № 5. - С. 239.

11. Панкова Е.Е. Итоги мониторинга ВПР новорожденных на территории Краснодарского края / Е.Е. Панкова, Т.А. Голихина, С.А. Матулевич // Материалы 3-го Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». - М.: Медпрактика-М., 2004. - С. 381-382.

12. Плотно И.С. Мониторинг врожденных пороков развития в Воронежской области / И.С. Плотно, Е.Ю. Машнева, В.П. Федотов // Медицинская генетика. - 2005. - №6. - С.252.

13. Самойлова Т.Н. Анализ мониторинга ВПР в Иркутской области / Т.Н. Самойлова, Н.В. Протопопова, В.А. Шение // Медицинская генетика. - 2005. - №6. - С. 383.

14. Хаматханова Е.М. Эпидемиологические аспекты врожденных пороков развития / Е.М. Хаматханова, Ю.И. Кучеров // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2007. - №6. - С. 35-39.

15. A high hypospadias rate in The Netherlands / F.H. Pierik [et al.] // Hum. Reprod. - 2002. - V.17. № 4. - P.1112-1115.

16. EUROCAT. Instructions for the Registration and Surveillance of Congenital Anomalies. 2005. WEB: <http://www.eurocat.ulster.ac.uk/pubdata>.

17. EUROCAT Working Group (1997) Eurocat report 7. 15 years of surveillance of congenital anomalies in Europe 1980-1994. Scientific Institute of Public Health-Louis Pasteur. Brussels.

18. Peller A.J. Trends in Congenital Malformations, 1974-1999: Effect of Prenatal Diagnosis and Elective Termination / A.J. Peller, M.-N. Westgate, L.B. Holmes // Obstetrics & Gynecology. - 2004. - V.104. - P. 957-964.

19. Richmond S. A population-based study of the prenatal diagnosis of congenital malformation over 16 years / S. Richmond, J. Atkins // International Journal of Obstetrics and Gynaecology. - 2005. V.112. P.1349-1357.

20. StatSoft, Inc. STATISTICA for Windows (Computer program manual). Tulsa, OK: StatSoft, Inc. - 1999. WEB: <http://www.statsoft.com>.

21. Trends in Prenatal Diagnosis, Pregnancy Termination, and Perinatal Mortality of Newborns With Congenital Heart Disease in France, 1983-2000: A Population-Based Evaluation / B. Khoshnood [et al.] // Pediatrics. - 2005. - V.115, № 1. - P.95-101.

22. Toppari J. Trends in the incidence of cryptorchidism and hypospadias, and methodological limitations of registry-based data / J. Toppari, M. Kaleva, H.E. Virtanen // Hum. Reprod. - 2001. - V.7. - P.282-286.