

УДК 616.6.05

## ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

© 2006 г. С.С. Амелина, К.И. Лазарева, Е.К. Тимолянова, Р.А. Шокарев,  
О.И. Кулинич, А.А. Афони

Monitoring of congenital malformations (CM) in infants of Rostov Region started in 2000 as a part of a state Public Health Programme. It provided 4,256 medical infant which became available thanks to the data of various Public Health Institutions of Rostov Region. The total number of newborns in Rostov Region comprised 111,578 for the period mentioned, while the total number of infants with CM was 1,709. The frequency of the occurrence of CM in infants of Rostov Region comprised 15,32 %.

Актуальность изучения врожденных пороков развития (ВПР) обусловлена относительным увеличением частоты данной патологии в структуре заболеваемости и смертности населения, особенно детского возраста, на фоне её снижения от других причин [1–3]. В странах с высоким уровнем медицинской помощи при низких показателях младенческой смертности (6,7–8,5 ‰) врожденные пороки и наследственные заболевания занимают первое место в структуре причин младенческой смертности. Однако отмечают, что это не связано с истинным повышением генетической патологии, а является следствием снижения смертности от другой патологии [4]. В настоящее время в России в структуре младенческой смертности ВПР занимают второе место и составляют 15,7–25,3 % (в среднем 20,3 %), и более чем в 42 % случаев смертность прямо или косвенно связана с ВПР [3, 5]. В структуре детской инвалидности врожденные пороки составляют 42,4–56,2 %. В России ежегодно рождается более 50 тыс. детей с пороками развития, а число больных с врожденными пороками достигает 1,5 млн человек.

В исследованиях, посвященных изучению частоты врожденных пороков развития в популяции, неоднократно сообщалось о ее повышении, что может быть обусловлено как улучшением диагностики и регистрации врожденных пороков развития, так и загрязнением окружающей среды веществами, обладающими мутагенным и тератогенным действием. Кроме этого, следует отметить, что отсутствие единых методов изучения частоты ВПР делают несопоставимыми результаты многих исследований, что обусловлено разными критериями диагностики врожденных пороков, а также сроками наблюдения за детьми [6].

Обеспечить единый методологический подход в изучении частоты и структуры ВПР, а также постоянный контроль над наследственной изменчивостью в связи с загрязнением окружающей среды призвана система генетического мониторинга. По определению Klingberg, «мониторинг представляет собой быстродействующую предупреждающую систему, посред-

ством которой может осуществляться исследование и, в конечном счете, контроль потенциальных тератогенных агентов» [7]. Для программ мониторинга ВПР характерны единообразие и общие методические подходы как для сбора данных, так и формирования исследуемой популяции. В идеале, регистр должен содержать подробную информацию о ВПР не только у живорожденных и мертворожденных, но и обо всех случаях ВПР у индуцированных абортусов, после пренатальной диагностики. Для максимально полного учета всех случаев ВПР у детей используются множественные источники информации [7]. Полученные в результате мониторинга данные позволяют оценить базовые частоты различных пороков развития и их структуру в популяции.

Базовая частота (линия) является основным показателем при проведении статистического анализа данных мониторинга и надежной оценкой частоты ВПР, прогнозируемой на следующий период мониторинга. Длительный период наблюдений позволяет контролировать ситуацию в регионе и при изменении частоты пороков во времени (временные тренды) или в определенном регионе (выявление кластеров), необходимо провести анализ для выяснения причин наблюдаемых явлений. Базовая частота различных ВПР рассчитывается в зависимости от числа рождений в регионе за один или несколько лет. Согласно постановлениям Clearinghouse, она должна представлять собой оценку, основанную, по крайней мере, на 100000 рождений. Такой размер выборки является не только достаточным для изучения частоты ВПР, но и достоверным [8].

В соответствии с решением Межведомственной комиссии Совета Безопасности Российской Федерации по охране здоровья населения от 23.10.1997 г. № 7 и в развитие приказа Минздрава России от 23.05.1997 г. № 162 «О создании Федеральной системы эпидемиологического мониторинга врожденных и наследственных заболеваний и пороков у детей» Министерством Здравоохранения России был издан приказ от 10.09.1998 г. № 268 «О мониторинге врожденных пороков развития у детей» с целью обеспечения единого подхода за слежением частоты ВПР в сочетании с уровнем загрязнения окружающей среды тератогенными и мутагенными веществами на территории Российской Федерации. Интеграция и анализ информации на уровне Федерации проводится в МНИИПидХ.

Данным приказом определены нозологические формы ВПР, подлежащие мониторингованию (21 нозологическая форма). Однако, принимая во внимание, что одной из основных задач системы мониторинга является выявление и контроль новых тератогенных факторов среды, и нельзя предсказать какие виды пороков могут появиться в популяции, регистрации подлежат все пороки развития [2, 4, 7, 8].

Данные официальной медицинской статистики не отражают всего разнообразия ВПР, структура пороков развития (по органам и системам) представлена только в отчетах причин смертности и соответственно, поэтому невозможно определить частоты отдельных форм пороков развития

и их структуру ВПР у детей в Ростовской области. В связи с вышеуказанным анализ данных мониторинга позволит не только определить частоту и структуру пороков развития, прогнозировать ожидаемые уровни частот ВПР на следующий период наблюдения, но и планировать адекватные профилактические мероприятия в области для их снижения.

### **Материалы и методы**

Материал для данного исследования был получен при проведении мониторинга ВПР у детей Ростовской области за период с 2000 по 2002 г. согласно протоколу, разработанному в федеральном центре мониторинга МНИИПиДХ. Мониторинг ВПР в Ростовской области проводится с 01.01.2000 г. на основании приказа Министерства Здравоохранения Ростовской области от 02.11.1999 г. № 194-315/165 «О мониторинге врожденных пороков развития у детей Ростовской области», областной приказ издан в соответствии с федеральным.

Лаборатория медицинской генетики ГФУ Ростовского научно-исследовательского института акушерства и педиатрии Росмедздрава определена приказом как головное учреждение областного уровня, обеспечивающее сбор, хранение и обработку полученной информации, а также организационно-методическое руководство по внедрению программы мониторинга ВПР в области.

В соответствии с приказом, на каждого ребенка, родившегося с пороком развития, заполнялась утвержденная форма «Извещение на ребенка с врожденным пороком развития» (№ 025-11/у-98), которая направлялась в лабораторию медицинской генетики РНИИАП. Формы поступали из медицинских учреждений области: родильных домов, детских поликлиник и стационаров, из патологоанатомических отделений поступали протоколы вскрытий (форма № 013/у).

В соответствии с приказом, родильные дома и все лечебно-профилактические учреждения, имеющие в составе родильные отделения (палаты, койки), ежемесячно направляли сведения о родившихся (отраслевая статистическая форма отчетности № 60 и 32).

Доставка извещений и статистических форм обеспечивается почтой или курьерами самих больниц, совместно с бланками крови для скрининга новорожденных на НБО. Информация о каждом случае рождения ребенка с ВПР регистрировалась, для уточнения диагноза ребенок приглашался в лабораторию или осматривался в стационаре.

Только после уточнения диагноза и проведения синдромологического анализа данные о ребенке с пороком развития вносились в общероссийскую и областную базу данных.

В связи с указанным ранее при рождаемости 38–40 тыс. новорожденных в год период исследования 2000–2002 гг. был выбран для оценки базовой частоты различных ВПР в Ростовской области.

При проведении анализа полученные результаты обработаны стандартными методами вариационной статистики, определены статистические

показатели для дискретных признаков [9]. *Популяционная частота ВПР* рассчитана как отношение детей с ВПР к общему числу детей и умноженное на 1000 (‰).

### Результаты и обсуждение

Всего за 2000–2002 гг. в Ростовской области родилось 111578 новорожденных детей, из них 110741 живорожденных и 837 мертворожденных. Врожденные пороки выявлены у 1709 новорожденных детей, в том числе у 1574 живорожденных и 135 мертворожденных. В лабораторию медицинской генетики в общей сложности поступило 4256 извещений, на каждого ребенка в среднем поступило по два извещения или извещение и протокол вскрытия. В базе данных зарегистрировано 1709 новорожденных с пороками развития, в том числе мертворожденных с массой тела при рождении более 500 г при сроке беременности 22 недели и более.

Полученные данные позволили оценить популяционную частоту ВПР у детей Ростовской области, которая составляет: для новорожденных –  $15,32 \pm 0,368$ ; для живорожденных –  $14,21 \pm 0,356$  и для мертворожденных –  $161,29 \pm 12,713$ .

#### *Частота пороков развития строгого учета*

Мониторлируемые ВПР выявлены у 1013, совокупная частота указанных пороков составила  $9,08 \pm 0,2840$ . В табл. 1 представлены частоты пороков строгого учета.

Пороки невралной трубки относятся к группе тяжелых, инвалидизирующих пороков с высокой летальностью. Анэнцефалии в Ростовской области встречаются с частотой 1:4649, у детей, проживающих в городах области, частота выше, чем в районах ( $0,27 \pm 0,049$  и  $0,15 \pm 0,036$ ,  $p < 0,05$ ). Частота спинномозговой грыжи – 1:1594, у девочек выше с высокой степенью достоверности ( $0,88 \pm 0,0888$  и  $0,40 \pm 0,0599$ ,  $p < 0,001$ ); не получено существенных различий в зависимости от места проживания детей. Энцефалоцеле относится к редким порокам, частота составляет 1:12398. Суммарная частота мониторируемых пороков невралной трубки составила 1:1083. Изолированные формы гидроцефалии в большинстве случаев относятся к мультифакториальным порокам развития, моногенные формы крайне редки. В нашем исследовании у 12 детей из 64 была выявлена тяжелая внутренняя гидроцефалия, из них у одного ребенка диагностирован синдром Денди–Уокера и у одного – атрезия силвиева водопровода. Частота гидроцефалии в Ростовской области составила 1:1743, не выявлено существенных отличий частоты данного порока у детей в зависимости от места проживания. Частота гидроцефалии у девочек несколько выше, чем у мальчиков, и составляет  $0,62 \pm 0,0744$  и  $0,54 \pm 0,0696$ ,  $p > 0,05$ .

Анотия/микротия – редкий порок, частота которого 1:11158. У 7 детей из 10 с аномальным строением ушных раковин диагностирован синдром микротии с атрезией наружных слуховых проходов и кондуктивной глухотой ( $0,06 \pm 0,0237$ ), имеющий аутосомно-рецессивный тип наследования.

Частота данного синдрома у детей, проживающих в сельских районах, достоверно выше, чем у городских ( $0,10 \pm 0,0306$  и  $0,03 \pm 0,0168$ ,  $p < 0,05$ ).

*Таблица 1*

**Базовые частоты пороков строгого учета у детей  
в Ростовской области за 2000–2002 гг.  
(на 1000 новорожденных и умерших)**

| Форма ВПР                          | Новорожденные |                   | Умершие |                   | Процент умерших |
|------------------------------------|---------------|-------------------|---------|-------------------|-----------------|
|                                    | Всего         | Частота ВПР       | Всего   | Частота ВПР       |                 |
| Анэнцефалия                        | 24            | $0,22 \pm 0,0439$ | 24      | $0,22 \pm 0,0439$ | 100,00          |
| Спинномозговая грыжа               | 70            | $0,63 \pm 0,0750$ | 70      | $0,63 \pm 0,0750$ | 100,00          |
| Энцефалоцеле                       | 9             | $0,08 \pm 0,0269$ | 9       | $0,08 \pm 0,0269$ | 100,00          |
| Гидроцефалия                       | 64            | $0,57 \pm 0,0717$ | 45      | $0,40 \pm 0,0601$ | 70,31           |
| Микротия/анотия                    | 10            | $0,09 \pm 0,0283$ | —       | —                 | —               |
| Расщелина неба                     | 37            | $0,33 \pm 0,0545$ | —       | —                 | —               |
| Расщелина губы и/или неба          | 91            | $0,82 \pm 0,0855$ | 3       | $0,03 \pm 0,0155$ | 3,30            |
| Транспозиция магистральных сосудов | 24            | $0,22 \pm 0,0439$ | 23      | $0,21 \pm 0,0430$ | 95,83           |
| Гипоплазия левого сердца           | 10            | $0,09 \pm 0,0283$ | 10      | $0,09 \pm 0,0283$ | 100,00          |
| Атрезия пищевода                   | 24            | $0,22 \pm 0,0439$ | 14      | $0,13 \pm 0,0355$ | 58,33           |
| Атрезия ануса                      | 11            | $0,10 \pm 0,0297$ | 3       | $0,03 \pm 0,0155$ | 27,27           |
| Агенезия или дисгенез почек        | 15            | $0,13 \pm 0,0347$ | 15      | $0,13 \pm 0,0347$ | 100,00          |
| Гипоспадия                         | 137           | $2,39 \pm 0,2039$ | 3       | $0,03 \pm 0,0155$ | 2,19            |
| Эписпадия                          | —             | —                 | —       | —                 | —               |
| Экстофия мочевого пузыря           | 3             | $0,03 \pm 0,0155$ | 3       | $0,03 \pm 0,0155$ | 100,00          |
| Редукционные пороки конечностей    | 23            | $0,21 \pm 0,0430$ | 2       | $0,02 \pm 0,0127$ | 8,70            |
| Диафрагмальная грыжа               | 18            | $0,16 \pm 0,0380$ | 18      | $0,16 \pm 0,0380$ | 100,00          |
| Омфалоцеле                         | 25            | $0,22 \pm 0,0448$ | 5       | $0,04 \pm 0,0200$ | 20,00           |
| Гастрошизис                        | 34            | $0,30 \pm 0,0523$ | 34      | $0,30 \pm 0,0523$ | 100,00          |
| Синдром Дауна                      | 151           | $1,35 \pm 0,1101$ | 37      | $0,33 \pm 0,0545$ | 24,50           |
| МВПР                               | 233           | $2,09 \pm 0,1367$ | 142     | $1,27 \pm 0,1067$ | 60,94           |
| Всего                              | 1013          | $9,08 \pm 0,2840$ | 460     | $4,12 \pm 0,1918$ | 45,41           |

В нашем исследовании частота изолированной расщелины неба составила 1:3016, выявлено существенное повышение частоты данного порока у девочек ( $0,52 \pm 0,069$  и  $0,16 \pm 0,038$ ,  $p < 0,001$ ). Изолированная расщелина губы и/или неба (1:1226) представлена двумя вариантами: расщелиной губы (37) и сочетанием расщелин губы и неба (54). Частота расщелины губы 1:3016, хейлогнатопалатосхиза – 1:2066, получены достоверные отличия частот указанных пороков в зависимости от пола ребенка, так частота и РГ и хейлогнатопалатосхиза у мальчиков достоверно выше и составляет  $0,42 \pm 0,061$  и  $0,61 \pm 0,074$  против  $0,24 \pm 0,047$  ( $p < 0,05$ ) и

$0,36 \pm 0,057$  ( $p < 0,01$ ) соответственно. Для указанных ВПР не получено различий в зависимости от места проживания.

Транспозиция магистральных сосудов сердца относится к умеренно редким порокам в Ростовской области и его частота составляет 1:4649, гипоплазия левых отделов – редкий порок, встречается 1:11158. Не получено существенных отличий частот в зависимости от пола или места проживания ребенка. Частота атрезии пищевода соответствует частоте транспозиции магистральных сосудов сердца. Атрезия ануса – редкий порок в Ростовской области, выявлено повышение поражаемости лиц мужского пола, из 11 зарегистрированных детей – 10 мальчиков. У одного ребенка имело место сочетание атрезии пищевода и атрезии ануса. Двусторонняя агенезия почек диагностирована у 11 детей и у четырех – односторонняя, частота составляет 1:7439. Агенезия почек – летальный порок развития, выявлен при проведении патологоанатомического исследования у 3 мертворожденных, остальные дети умерли в ранний неонатальный период. Пораженные в основном лица мужского пола (13 из 15).

Частота изолированной гипоспадии рассчитана на общее число новорожденных мальчиков и составляет 1:418, получено высоко достоверное отличие частоты в зависимости от места проживания, в городах области выше, чем в районах ( $3,01 \pm 0,1639$  и  $1,72 \pm 0,1240$ ,  $p < 0,001$ ). Проведен анализ структуры различных форм гипоспадии, который показал, что ведущей явилась гипоспадия полового члена (50,36 %), «гипоспадия без гипоспадии» и венечная форма выявлены в равном проценте случаев (18,25), мошоночная и промежностная формы зарегистрированы в 7,30 и 5,84 % случаев соответственно. Детей с эписпадией не выявлено, с экстропией мочевого пузыря – трое мальчиков, родившихся в 2001 г. и проживающих в несвязанных между собой территориально городах и районе области.

Частота редукционных пороков конечностей составила 1:4851, не получено различий частоты данного порока в зависимости от пола, однако получены отличия в зависимости от места проживания, так у детей, проживающих в городах области, частота достоверно выше, чем у сельских ( $0,27 \pm 0,0488$  и  $0,13 \pm 0,0336$ ,  $p < 0,05$ ). Следующим мониторируемым пороком является диафрагмальная грыжа, летальный порок дыхательной системы, из 18 детей трое мертворожденных, остальные умерли до года; его частота 1:6199. Выявлено значительное смещение соотношения полов в сторону мальчиков (16:2), соответственно частота у лиц мужского пола выше ( $0,30 \pm 0,052$  и  $0,02 \pm 0,013$ ,  $p < 0,001$ ). Не получено различий частоты в зависимости от места проживания. Омфалоцеле как изолированный порок выявлен у 25 детей, частота составила 1:4463, частота гастрошизиса составила 1:3282, не получено существенных различий для указанных пороков в зависимости от пола или места проживания.

Синдром Дауна выявлен у 151 ребенка и его частота 1:739; не получено достоверных различий частоты с учетом пола или места проживания

ребенка. Множественные врожденные пороки развития выявлены у 233 детей и представлены хромосомными и недифференцированными комплексами МВПР, частота 1:479. Частота у детей, проживающих в городах области, достоверно выше, чем у сельских жителей ( $2,40 \pm 0,1464$  и  $1,68 \pm 0,1225$ ,  $p < 0,001$ ), также получено достоверное повышение частоты МВПР у лиц мужского пола ( $2,35 \pm 0,1451$  и  $1,78 \pm 0,1262$ ,  $p < 0,01$ ).

Таким образом, анализ частот ВПР показал, что в Ростовской области в группу частых пороков можно отнести *множественные врожденные пороки развития, синдром Дауна и гипоспадию*. Общий вклад данных заболеваний в частоту мониторируемых ВПР составляет более половины. В группу редких пороков попадают энцефалоцеле, микротия/анотия, гипоплазия левых отделов сердца и экстрофия мочевого пузыря ( $< 1:10000$ ), в нашем исследовании не выявлено ни одного случая эписпадии. Остальные формы – это умеренно частые пороки.

Частоты МВПР, синдрома Дауна и гипоспадии можно считать базовыми, так как считается, что для надежной оценки статистическая ошибка должна быть меньше оцениваемой частоты в 10–20 раз; в нашем исследовании для указанных пороков ошибка меньше частоты в 11,72–15,28 раз, для общей частоты пороков строгого учета более чем в 30 раз. Для умеренно частых ВПР частоты нельзя отнести к эталонным в связи с высоким уровнем статистической ошибки, однако метод оценки базовых частот ВПР позволяет использовать полученные результаты как базовые, так как они рассчитаны на 100 тыс. новорожденных, родившихся за определенный промежуток времени.

#### *Структура пороков развития в Ростовской области*

Структура ВПР, выявленных в Ростовской области за изучаемый период и распределенных в соответствии с классификацией по системам органов, представлена в табл. 2.

Анализ полученных результатов показал, что ведущими в структуре явились пороки сердечно-сосудистой системы (ССС). Второе место в структуре пороков занимают множественные пороки и синдром Дауна, суммарная частота которых составила 22,47 %, пороки ЦНС и органов чувств занимают третье место. Остальные пороки распределены в следующем порядке: костно-мышечной системы, половых органов, лица и шеи, органов пищеварения, мочевой системы, пороки кожи и ее придатков, дыхательной системы и прочие пороки. Пороки эндокринной системы представлены только двумя случаями. Проведен анализ структуры ВПР по каждой системе отдельно.

Пороки центральной нервной системы и органов чувств относятся к группе хорошо диагностируемых ВПР. Указанные пороки развития, в большинстве случаев, приводят к ранней смертности и инвалидности. Кроме мониторируемых ВПР в Ростовской области выявлены следующие пороки ЦНС: микроцефалия (27), инионцефалия (3), порэнцефалия (2), прозэнцефалия (2) и аневризма сосудов мозга (2). В группе детей с поро-

ками ЦНС соотношение полов смещено в сторону девочек (в двух случаях пол не определен) и составляет 62,96:35,19 ( $p < 0,001$ ). Ведущими в данной подгруппе явились пороки конечного мозга в результате несмыкания нервной трубки, которые являются результатом нарушения процессов развития мозга мультифакториальной этиологии. Всего зарегистрировано 108 детей. Пороки невральной трубки составляют 48,00 % в общей подгруппе и 53,20 % среди пороков ЦНС. Частота данной патологии в Ростовской области составила  $0,97 \pm 0,093$  ( $\approx 1:1000$ ), частота в городах области достоверно выше, чем в сельских районах, и составляет  $1,09 \pm 0,099$  и  $0,79 \pm 0,084$  соответственно ( $p < 0,05$ ), частота у девочек выше, чем у мальчиков, и составляет  $1,27 \pm 0,107$  и  $0,66 \pm 0,077$  ( $p < 0,001$ ). Микроцефалия как изолированная форма была выявлена у 27 детей, общая частота в Ростовской области  $0,24 \pm 0,047$ , у девочек и в сельских районах частота несколько выше, но различия не достоверны ( $p > 0,05$ ). Пороки органов чувств в нашем исследовании представлены в основном моногенными формами. Патология органов зрения выявлена у 11 детей и представлена следующими формами: анофтальмия/микрофтальмия (5), врожденная катаракта (3), врожденная тапеторетинальная абнотрофия (1), врожденное помутнение роговицы OS (1), врожденный птоз (1).

Таблица 2

**Структура ВПР у детей в Ростовской области за 2000–2002 гг.**

| Пороки развития системы органов | Всего |        | Мертворожденные и умершие до 1 года |        | % умерших в группе |
|---------------------------------|-------|--------|-------------------------------------|--------|--------------------|
|                                 | абс.  | %      | абс.                                | %      |                    |
| ЦНС и органов чувств            | 225   | 13,17  | 171                                 | 23,92  | 76,00              |
| Лица и шеи                      | 129   | 7,55   | 3                                   | 0,42   | 2,33               |
| Сердечно-сосудистой             | 405   | 23,70  | 206                                 | 28,81  | 50,86              |
| Дыхательной                     | 28    | 1,64   | 28                                  | 3,92   | 100,00             |
| Органов пищеварения             | 110   | 6,44   | 39                                  | 5,45   | 35,45              |
| Костно-мышечной                 | 173   | 10,12  | 44                                  | 6,15   | 25,43              |
| Мочевой                         | 40    | 2,34   | 33                                  | 4,62   | 82,50              |
| Половых органов                 | 150   | 8,78   | 4                                   | 0,56   | 2,67               |
| Эндокринных желез               | 2     | 0,12   | 1                                   | 0,14   | 50,00              |
| Кожи и ее придатков             | 31    | 1,81   | 1                                   | 0,14   | 3,23               |
| Прочие                          | 32    | 1,87   | 6                                   | 0,84   | 18,75              |
| МВПР                            | 233   | 13,63  | 142                                 | 19,86  | 60,94              |
| с. Дауна                        | 151   | 8,84   | 37                                  | 5,17   | 24,50              |
| Всего                           | 1709  | 100,00 | 715                                 | 100,00 | 41,84              |

В нашем исследовании изолированные пороки развития лица и шеи составили 7,55 % и представлены пороками строгого учета: расщелиной губы (37), неба (37) и их сочетанием (54).

Пороки развития сердечно-сосудистой системы (ССС) являются наиболее объемной группой в структуре изолированных ВПР как по числу больных, так и по количеству нозологических форм. С учетом того, что пороки сердца и крупных сосудов часто являются одним из признаков МВПР, то, несомненно, они занимают лидирующие позиции в структуре ВПР. Для большинства пороков сердца характерно тяжелое течение, приводящее к ранней инвалидности и смертности. Пороки ССС выявлены у 405 детей в возрасте до 1 года, спектр пороков представлен 42 различными вариантами. Общая частота пороков составляет  $3,63 \pm 0,180$  (1:276), выявлено достоверное повышение частоты у детей, проживающих в городах Ростовской области, по сравнению с сельскими жителями ( $3,88 \pm 0,186$  и  $3,29 \pm 0,171$ ,  $p < 0,05$ ), также частота указанной патологии выше у лиц мужского пола ( $3,94 \pm 0,188$  и  $3,35 \pm 0,173$ ,  $p < 0,05$ ).

Мониторируемые пороки являются редкими вариантами и в структуре пороков ССС составляют суммарно всего 8,40 %. Ведущими в структуре явились изолированные формы порока сердца, всего 218 детей (53,83 %), которые представлены в основном дефектами межжелудочковой (26,42) или межпредсердной (21,23 %) перегородок. Частота указанных пороков составляет  $0,96 \pm 0,093$  и  $0,77 \pm 0,083$  соответственно. Второе место в структуре занимают комбинированные формы ВПС и/или крупных сосудов (35,56 %). Данная группа представлена следующими формами: триада Фалло (3), тетрада Фалло (24, частота  $0,22 \pm 0,044$ ), пентада Фалло (7), сочетание ДМЖП и ДМПП (35, частота  $0,31 \pm 0,053$ ), сочетание ДМЖП, ДМПП и крупных сосудов (3), сочетание ДМЖП и крупных сосудов (11), пороки крупных сосудов (22) и другие единичные варианты. Фиброэластоз выявлен у 6 детей, декстракардия – у 1.

Пороки развития дыхательной системы редко регистрируются в раннем детском возрасте, что обусловлено их низкой клинической или морфологической выраженностью. В раннем детском возрасте выявляются в основном летальные формы ВПР. В Ростовской области зарегистрировано всего 28 детей с данной патологией, что составило 1,64 %. Выявлены следующие ВПР: диафрагмальная грыжа (18), стеноз гортани (2), кистозные бронхоэктазы (5), гипоплазия легких (2), поликистоз левого легкого (1). Общая частота составляет  $0,25 \pm 0,047$ , не получено различий в зависимости от места проживания, отмечено, что соотношение полов смещено в сторону мальчиков (4:1), частота у лиц мужского пола достоверно выше, чем у женского, и составляет  $0,37 \pm 0,057$  и  $0,13 \pm 0,034$  ( $p < 0,001$ ).

Пороки развития органов пищеварения, по данным нашего исследования, составили 6,44 % от всех ВПР. Семейные случаи не выявлены. Общая частота ВПР органов пищеварения составляет  $0,99 \pm 0,094$ , частота у лиц мужского пола достоверно выше, чем у женского, и составляет  $1,17 \pm 0,102$  и  $0,81 \pm 0,085$  ( $p < 0,01$ ); не получено достоверных отличий частоты указанной патологии у городских и сельских жителей ( $p > 0,05$ ). Ведущими в структуре ВПР органов пищеварения явились пороки кишечной трубки

(92,73 %), которые представлены в основном атрезиями и стенозами, а так же сочетанными формами. Выявлены следующие варианты атрезий или стенозов кишечной трубки: пищевода и/или трахеопищеводный свищ (26), гипертрофический пилоростеноз (19), двенадцатиперстной кишки (2), тонкого кишечника (12), толстого кишечника (15), прямой кишки и/или ануса (11), сочетанные формы (11). Кроме указанных форм зарегистрированы: мегаколон (3), незаращение желточного протока (2), в том числе дивертикул Меккеля (1). Частота пороков кишечной трубки составляет  $0,91 \pm 0,090$ . Определена частота гипертрофического пилоростеноза, которая составила  $0,17 \pm 0,039$ , выявлено смещение соотношения полов в сторону мальчиков (73,68:26,32), соответственно частота у мальчиков выше, чем у девочек ( $0,24 \pm 0,047$  и  $0,09 \pm 0,029$ ,  $p < 0,01$ ).

Изолированные пороки развития костно-мышечной системы у детей в Ростовской области занимают в структуре ВПР четвертое место и составляют 10,12 %. Ведущими в структуре явились пороки пальцев, которые составили 47,98 %, следующими явились мониторируемые ВПР, такие как гастросхизис (19,65) и редукционные пороки конечностей (13,29 %). Кроме указанных зарегистрированы и другие пороки костно-мышечной системы: дистальная эктромелия (2), аксиальная эктромелия (7), проксимальная эктромелия (1), врожденная косолапость (8), артрогрипоз (6), грыжи (3), пороки костей свода черепа (2), деформация грудной клетки (2), мышечная кривошея (1). Общая частота пороков костно-мышечной системы составила  $1,55 \pm 0,1178$  (1:645). Выявлены отличия, характерные и для других систем, т.е. повышение частоты пороков у мальчиков ( $1,81 \pm 0,1274$  и  $1,29 \pm 0,1075$ ,  $p < 0,001$ ), а также у городских жителей ( $1,71 \pm 0,1236$  и  $1,34 \pm 0,1095$ ,  $p < 0,05$ ).

В нашем исследовании пороки пальцев представлены следующими нозологическими формами: полидактилия (33,53 %), в том числе постаксиальная и преаксиальная, синдактилия (10,40), эктродактилия (2,89), брахидактилия (1,16 %). В одном случае эктродактилия сочеталась с постаксиальной полидактилией кисти. Общая частота полидактилии –  $0,52 \pm 0,068$ , постаксиальной и преаксиальной полидактилии –  $0,31 \pm 0,053$  и  $0,21 \pm 0,043$  соответственно. Частота синдактилии составила  $0,15 \pm 0,037$ . Все случаи указанной патологии семейные. Эктродактилия встречалась у детей Ростовской области с частотой  $0,05 \pm 0,22$ , с такой же частотой регистрировался и артрогрипоз. Зарегистрированы восемь детей с типичными проявлениями врожденной двусторонней косолапости, из них три мальчика и пять девочек, частота в Ростовской области составила  $0,07 \pm 0,025$ .

Пороки развития мочевой системы могут быть как изолированными, так и входить в комплекс МВПР. К особенностям пороков данной системы, также как и дыхательной, можно отнести низкую выявляемость в раннем детском возрасте. В нашем исследовании изолированные пороки мочевыделительной системы представлены единичными случаями, преимущественно летальными, в структуре ВПР занимают одно из последних

мест и составляют 2,34 %. Общая частота пороков мочевой системы составляет  $0,36 \pm 0,057$ , частота у мальчиков достоверно выше ( $0,52 \pm 0,068$  и  $0,19 \pm 0,041$ ,  $p < 0,001$ ), так же получено достоверное повышение частоты у городских жителей при сравнении с сельскими ( $0,49 \pm 0,066$  и  $0,19 \pm 0,041$ ,  $p < 0,001$ ).

Выявленные пороки условно можно разделить на пороки почек (30) и мочевыводящих путей (10). Пороки почек в нашем исследовании представлены следующими нозологическими формами: агенезия/дисгенезия почек (37,50 %), тотальная простая дисплазия почек (22,50), поликистоз почек инфантильного типа (12,50 %) и единственный случай солитарной кисты почки. Пороки мочевыводящих путей представлены тремя нозологическими формами пороков: гидронефроз как результат стеноза мочеточника (15,00 %), удвоение мочеточника (1) и мониторируемый порок – экстрофия мочевого пузыря (3).

Пороки развития половой системы, изолированные формы, составили 8,78 % от всех ВПР, в нашем исследовании выявлены только у мальчиков, что обусловлено различиями строения половых органов и клинического проявления пороков. Пороки развития мужских половых органов могут быть выявлены уже при рождении, в то время как женских – только в пубертатный период и даже позже, при специальном обследовании. Врожденные пороки женских половых органов были выявлены при проведении патоморфологического исследования у девочки с агенезией почек и при множественных пороках развития. Интерсексуальное состояние зарегистрировано у шести детей (ВПР ЦНС – 2, АГС – 1, МВПР – 3), из них – 4 мертворожденных, у ребенка с аденогенитальным синдромом определен женский генетический пол. Частота пороков половых органов рассчитана на количество новорожденных мальчиков и составила  $2,62 \pm 0,213$  (1:382), частота у детей, проживающих в городах Ростовской области, выше, чем у сельских ( $3,23 \pm 0,170$  и  $1,97 \pm 0,133$ ,  $p < 0,001$ ). В нашем исследовании зарегистрированы следующие пороки половых органов: гипоспадия (137), гидроцеле (11), гипоплазии мошонки и яичка по одному случаю. Наибольший удельный вес в структуре составляет гипоспадия (91,33 %). Частота врожденной формы гидроцеле составила  $0,19 \pm 0,058$  и относится к редким порокам в период новорожденности.

В Ростовской области изолированные пороки кожи выявлены у 31 ребенка в возрасте до года, частота –  $0,28 \pm 0,050$ . Структура врожденных изолированных пороков кожи и ее придатков в 64,52 % случаев представлена сосудистыми изменениями (гемангиомы), в одном случае кавернозная гемангиома сочеталась с «кофейными» пятнами. Частота гемангиом составила  $0,18 \pm 0,040$ , не получено достоверных различий в зависимости от пола пораженного ребенка или места проживания. Кроме этого, в Ростовской области выявлено три ребенка с вульгарным ихтиозом (все случаи семейные), у трех детей выявлены эпидермоидные кисты кожи, по одному

ребенку с аплазией кожи затылка, лимфангиомой, невусом, пахионихией и пигментным пятном.

Группа прочих пороков развития представлена грыжей омфалоцеле (78,13 %), незаращением желточного протока (6,25), тимомой (3,13 %), а также неразделившимися двойнями, в одном случае торакоишиопаг и три случая тератом.

Таким образом, суммарная частота изолированных ВПР в Ростовской области за изучаемый период составила  $11,88 \pm 0,3243$ , в структуре которых лидирующее место занимают пороки сердечно-сосудистой, центральной нервной и костно-мышечной систем. Указанные пороки имеют тяжелое течение, приводят к ранней смертности и инвалидности детей, требуют проведения серьезных мероприятий по реабилитации.

Множественные врожденные пороки развития – это большая генетически гетерогенная группа врожденной патологии. В Ростовской области, за период наблюдения 2000–2002 гг. выявлено 384 ребенка с множественными пороками, что составляет 22,47 % от общего числа пороков, и в общей структуре они занимают второе место после пороков сердечно-сосудистой системы. Ведущей патологией в структуре множественных пороков являются хромосомные болезни (42,19 %), следующие – неуточненные комплексы множественных пороков (37,24), затем моногенные синдромы (18,23), в числе которых аутосомно-доминантные (9,38), аутосомно-рецессивные (7,03), X-сцепленные (1,82) и синдромы неустановленной этиологии (2,34 %).

Хромосомная патология представлена следующими нозологическими формами: синдромы Дауна (151), Эдвардса (2), Патау (4), Тернера (3), у двух детей выявлены структурные хромосомные aberrации – частичная моносомия длинного плеча хромосомы 18 (18q-) и частичная моносомия короткого плеча хромосомы 5 (5p-) или синдром «кошачьего крика». Все дети с хромосомной патологией жители городов, соотношение по полу М:Д-3:8, в числе которых три девочки с синдромом Тернера. Низкая выявляемость хромосомной патологии у детей обусловлена их высокой смертностью в ранний неонатальный период.

Неклассифицированные комплексы МВПР установлены в 143 случаях, частота по области составила  $1,28 \pm 0,1071$ , выявлено повышение частоты у мальчиков ( $1,48 \pm 0,1152$  и  $1,03 \pm 0,0960$ ,  $p < 0,01$ ), не получено достоверных отличий частоты указанной патологии в зависимости от места проживания.

Проведенный синдромологический анализ, с использованием информационно-поисковых диагностических систем «MedGen-2000», «POSSUM» и «LDB», позволил в 79 случаях идентифицировать моногенные синдромы. Всего выявлено 45 нозологических форм, из них 22 аутосомно-доминантного типа наследования, 17 аутосомно-рецессивного и 6 X-сцепленного. Синдромы МВПР аутосомно-доминантного типа наследования выявлены у 36 детей, из них 16 – семейные случаи и 20 – расценены как

результат свежей мутации. Заболевания аутосомно-рецессивным типом наследования – единичные случаи в семье. В 3 семьях из 7 с идентифицированными X-сцепленными синдромами МВПР заболевание расценено как семейное. Синдромы с неутонченным типом наследования выявлены в 9 случаях.

#### *Летальные ВПР у детей в Ростовской области*

В настоящее время общепризнанно, что около 30 % перинатальной и ранней детской смертности обусловлено врожденными пороками развития и наследственными заболеваниями. В России, по официальным данным, врожденные пороки занимают второе место в структуре причин мертворождаемости, неонатальной и младенческой смертности, составляя 60,75; 190,0 и 344,1 на 100 тыс. живорожденных соответственно [10]. В Ростовской области, по официальным данным, врожденные пороки занимают второе место в структуре причин смертности, независимо от возраста гибели, после состояний, возникших в перинатальный период.

Проведен анализ смертности детей с ВПР в зависимости от возраста гибели ребенка с учетом структуры пороков, который показал, что наибольшее число детей (55,24 %) погибло в перинатальном периоде. Среди мертворожденных ведущими явились пороки ЦНС, которые составили 50,37 %, множественные ВПР занимают второе место (22,96), следующими явились пороки мочевой (6,67), костно-мышечной (5,93) систем, пороки сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем по 3,70 %.

В структуре младенческой смертности детей с ВПР первое место занимает смертность в ранний неонатальный период (44,83 %), в возрасте до 28 сут погибло 14,48 % и в возрасте до года – 40,69. Удельный вес летальных форм пороков развития составил 41,84 % от всех зарегистрированных ВПР (табл. 2). В структуре причин младенческой смертности от ВПР пороки с учетом системы поражения ранжированы в следующем порядке: сердечно-сосудистой системы (28,81 %), МВПР (25,03), ЦНС (23,92), от всех летальных форм пороков перечисленные составляют 77,76 %. Кроме этого, из приведенных в табл. 1, 2 данных видно, что пороки ЦНС на 76,00 % представлены летальными формами, а пороки строгого учета на 100,00, пороки ССС и МВПР – на 50,86 и 46,61 % соответственно. Высокая летальность детей с пороками развития ЦНС, особенно строгого учета, обусловлена не только тяжестью порока, но и тем, что в большинстве случаев это «отказные» дети, которые не получают высококвалифицированной помощи. Пороки дыхательной и мочевой систем в структуре причин смертности составляют 8,54 %, но представлены летальными формами на 100,00 и 82,50 % соответственно.

В ходе настоящего исследования установлено, что удельный вес ВПР среди мертворожденных составил 16,13 %, перинатально умерших детей – 21,36, умерших в ранний неонатальный и неонатальный период – 25,69 и 28,41 % соответственно, и среди детей, умерших в возрасте до 1 года – 31,92 %.

Проведенный анализ данных мониторинга ВПР у детей в Ростовской области позволил определить общую частоту врожденных пороков, базовые частоты пороков строгого учета, структуру пороков, в том числе летальных форм. Полученные данные показали, что независимо от возраста гибели детей показатели ранней детской смертности на 25 % прямо или косвенно обусловлены наличием врожденных пороков развития у детей. Следовательно, одним из реальных путей снижения младенческой смертности и детской инвалидности является профилактика врожденных пороков развития. При своевременном выявлении летальных форм пороков младенческую смертность в Ростовской области можно реально снизить в среднем на 25 %.

### Литература

1. Бочков Н.П., Лазюк Г.И. // Вестн. АМН СССР. 1991. № 5. С. 11–13.
2. Бочков Н.П. и др. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 1996. Т. 41. № 2. С. 20–25.
3. Кулеилов Н.П., Мутовин Г.Р. // Альманах «Исцеление». Вып. 4. М., 2000. С. 88–91.
4. Czeizel A.E. // European J. of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology 78. 1998. P. 151–161.
5. Жученко Л.А., Краснопольский В.П. Профилактика врожденных пороков развития у плода и новорожденного: Пособие для врачей. М., 2001.
6. Пузырев В.П., Назаренко Л.П. Генетическая эпидемиология наследственных болезней и врожденных пороков развития в Западной Сибири. Томск, 2000.
7. Демикова Н.С., Козлова С.И. // Вестн. РАМН. 1999. № 11. С. 29–32.
8. Козлова С.И., Демикова Н.С., Прытков Н.Н. Мониторинг ВПР: Учеб. пособие для врачей. М., 2000.
9. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов: 4-е изд., перераб. и доп. М., 1990.
10. Смертность населения РФ: Статистические материалы. 2002.

*Ростовский научно-исследовательский институт  
акушерства и педиатрии Росздрава*

*30 ноября 2005 г.*

УДК 614.2:616-08-059:611.69

## О СОСТОЯНИИ И ПУТЯХ УЛУЧШЕНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ ИНГУШЕТИЯ (РИ)

© 2006 г. *З.М. Гатагажева*

One of the methods of informational investigation of the mamma cancer is based on 3 factors, they are selfispection of mammary glands, constant healthcontrol and work of the consulting and diagnostic reception so called «opened».

Лечение рака молочной железы было и остается актуальной проблемой в клинической онкологии. Полученные результаты лечения вселяют уве-