

9. Goodson N. J., Wiles N. J., Lunt M. et al. Mortality in Early inflammatory polyarthritis. Cardiovascular mortality is increased in seropositive patients // *Arthritis Rheum.* – 2002. – Vol. 46. – P. 2010–2019.

10. Wallberg-Jonsson S., Ohman M. L., Dahlqvist S. R. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with seropositive rheumatoid arthritis in Northern Sweden // *J. Rheumatol.* – 1997. – Vol. 24. – P. 445–451.

11. Wilson A., Yu H.-T., Goodnough L. T. et al. Prevalence and outcomes of anemia in rheumatoid arthritis // *Am. J. Med.* – 2004. – Vol. 116 (7A). – P. 50–57.

12. Zhu Y., Ye D., Huang Z. The correlation of cytokines TNF alpha, IFN-gamma, Epo with anemia in rheumatoid arthritis // *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi.* – 2000. – Vol. 21 (11). – P. 587–590.

Поступила 18.12.2008

Е. Е. ПАНКОВА¹, С. А. МАТУЛЕВИЧ¹, В. И. ГОЛУБЦОВ²

МОНИТОРИНГ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

¹*Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского,
Кубанская межрегиональная медико-генетическая консультация,
г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167.*

Тел. 8 (861) 274-58-57, факс 8 (861) 252-75-44. E-mail: kubanmgk@mail.ru;

²*кафедра биологии с курсом медицинской генетики
Кубанского государственного медицинского университета,
г. Краснодар, ул. Седина, 4*

Представлены результаты мониторинга врожденных пороков развития (ВПР) в Краснодарском крае за 10-летний период (1998–2007 гг.), исследованы их структура, распространенность и динамика. Общая частота пороков рассчитывалась с учетом ВПР индуцированных абортусов и составила в крае 19,77‰, что сопоставимо с данными других регионов России и Международного регистра.

Ключевые слова: мониторинг, врожденные пороки развития.

E. E. PANKOVA¹, S. A. MATULEVICH¹, V. I. GOLUBTSOV²

GENETIC MONITORING OF CONGENITAL MALFORMATIONS IN KRASNODAR REGIONS

¹ *Regional clinical hospital № 1 by hym. prof. S. V. Ochapovskiy, Kuban interregional medico-genetic advice, Krasnodar, street of 1 May, 167. Tel. 8 (861) 274-58-57, fax 8 (861) 252-75-44. E-mail: kubanmgk@mail.ru;*

²*Department of Biology et medico-genetic Kuban Medical University*

The results of epidemiological study of congenital malformations in Krasnodar regions during then years (1998–2007) are presented in this article. Structure and dynamics of prevalence of congenital malformations were investigated. The average frequency of birth defects in Krasnodar regions is comparable to those for other regions of Russia and data of the International register.

Key words: monitoring, congenital malformations.

Введение

Врожденные пороки развития – это гетерогенная группа патологических состояний, включающая изолированные, системные и множественные аномалии органов и систем различной этиологии: генетической, средовой и мультифакториальной. Определение частоты рождения детей с ВПР – один из наиболее адекватных способов контроля за наследственной изменчивостью в популяциях человека, а создание регистров ВПР с целью мониторинга за наследственной изменчивостью популяций, проживающих на определенных территориях, является медицинской и экологической проблемой.

Задачами генетического мониторинга являются: изучение этиологии ВПР, выявление и контроль новых тератогенных факторов среды, оценка влияний на популяционные показатели частот ВПР массовых программ первичной и вторичной профилактики. Для их эффективной реализации наряду с пороками развития у новорожденных следует учитывать и случаи ВПР

индуцированных абортусов. В последние годы значительно выросла эффективность пренатальной диагностики, которая позволяет выявить и элиминировать плоды с ВПР уже в первом триместре беременности, что приводит к отклонениям в реальных оценках частот ВПР. Так, в различных регионах от 50 до 60% среди всех дефектов нервной трубки зарегистрировано у индуцированных абортусов [7, 9, 11].

Мониторинг ВПР в России проводится с 1999 года. Во многих её регионах определены их частоты, структура и динамика. Диапазон оценок частот всех выявленных ВПР составляет от 6,81 до 40,45 на 10 000 новорожденных, а средневзвешенная частота по всем регионам России составляет 18,59 на 1000 [6]. Колебания частот наблюдаются не только при межрегиональном сравнении, но и внутри региона во времени. При динамическом изучении ВПР в одних регионах отмечено увеличение частот всех ВПР [2, 4], в других – их уменьшение [1, 7, 10].

Среднегодовые частоты ВПР по данным многолетнего мониторинга в различных регионах России и ближнего зарубежья (1:1000)

Регионы		Частота	Литературный источник
Европейская часть России			
Города	Москва	21,9	Кириллова Е. А. и соавт., 2000
	Старый Оскол	22,9	Белоусова В. Г. и соавт., 2002
	Белгород	24,98	Верзилина И. Н. и соавт., 2007
Области	Ростовская	15,32	Амелина С. С., 2006
	Московская	33,92	Жученко Л. А. и соавт., 2008
	Кировская	20,0	Сорокина Т. В. и соавт., 2003
Край	Краснодарский	19,77	Настоящее исследование
Республика	Башкортостан	15,1	Мурзабаева С. Ш. и соавт., 2005
Азиатская часть России			
Города	Томск	25,15	Минайчева Л. И. и соавт., 2007
	Северск	21,98	Минайчева Л. И. и соавт., 2002
	Омск	39,48	Антонов О. В., 2006
	Новокузнецк	23,1	Минина В. И. и соавт., 2008
	Норильск	28,5	Шелестова Т. В., 2006
	Кемерово	19,7	Глебова Л. А., 2004
Области	Свердловская	25,0	Никитина Н. В. и соавт., 2004
	Томская	21,9	Назаренко С. А. и соавт., 2004
	Иркутская	28,9	Самойлова Т. Н. и соавт., 2004
Край	Алтайский	13,76	Салдан И. П. и соавт., 2004
Республики	Тыва	18,0	Ондар Э. А., 2004
	Якутия	22,6	Ноговицына Н. И., 2003
Ближнее зарубежье			
Город	Харьков	13,34	Гуленко И. И. и соавт., 2004
Республика	Казахстан	17,96	Актаева Л. М., 2004

Цель настоящей работы – установить частоту ВПР и проанализировать результаты мониторинга врожденных пороков развития в Краснодарском крае за период 1998–2007 гг., оценить распространенность, структуру и динамику ВПР.

Материалы и методы

Материалом для данного исследования явились новорожденные и плоды с ВПР, зарегистрированные при проведении мониторинга в Краснодарском крае на основании приказов департамента здравоохранения от 20.09.96 г. № 176-ОД и от 16.11.98 г. № 314-ОД «О мониторинге врожденных пороков развития у детей в Краснодарском крае».

Извещения на новорожденных с ВПР поступают из родильных домов, детских поликлиник, стационаров и пренатальных центров в группу мониторинга Кубанской межрегиональной медико-генетической консультации, где проводятся обработка поступивших данных, внесение их в компьютерную базу с последующим статистическим анализом.

В настоящей работе представлены результаты мониторинга ВПР за период 1998–2007 гг. с учетом всего спектра ВПР, зарегистрированных по МКБ-10 разделу-Q, и выполнением следующих требований:

- учитывались все новорожденные с изолированными и множественными ВПР, родители которых проживают в Краснодарском крае;
- регистрировались в обязательном порядке изолированные и множественные ВПР как у живорожденных,

так и у мертворожденных и умерших детей весом более 500 г при сроке беременности 22 и более недель;

- ВПР регистрировались у детей в возрасте до 1 года.

Для оценки общей частоты ВПР в настоящем исследовании регистрировались все формы ВПР, выявленные у новорожденных, мертворожденных и умерших детей, а также все случаи прерывания беременности плодами с ВПР по медицинским показаниям.

Частота ВПР рассчитывалась по формулам EUROCAT [12]:

$$\text{Общая частота ВПР} = \frac{\text{число случаев ВПР (LB+FD+IA)}}{\text{число рождений (LB+FD)}} \times 1000,$$

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 [13].

Результаты и обсуждение

В Краснодарском крае за период с 1998 по 2007 г. родилось 504 026 детей. За исследуемый период зарегистрировано 9965 ВПР. Общая частота ВПР составила 19,77‰. При сравнении среднепопуляционных частот ВПР в различных регионах России и дальнего зарубежья (табл. 1) отмечается неравномерное распределение пороков в регионах: от 13,34 в Харьковском

регионе [5] до 39,48 в Омске [2] на 1000 новорожденных. Это может быть обусловлено различными причинами: географическими особенностями, своеобразием экологической обстановки, отрезком времени наблюдения за динамикой ВПР, квалификацией врачей, уровнем оснащенности современным оборудованием. Если учесть, что средняя частота ВПР по всем представленным в таблице популяциям составляет примерно 22‰, то общая частота врожденных пороков в Краснодарском крае вполне сопоставима с другими популяциями России и европейских стран.

Анализ динамики частоты врожденных пороков развития в Краснодарском крае за изучаемый период показал значительные колебания среднегодовых значений. Минимальная суммарная частота пороков (17,03 на 1000 новорожденных) была зарегистрирована в 2002 г., максимальная (25,40 на 1000 новорожденных) – в 2006 г. (рисунок). Полученные нами данные по значительной вариабельности частоты ВПР в отдельные годы согласуются с результатами исследований других авторов. Суммарные частоты всех врожденных пороков развития у детей в Кемерове выявили значительный размах колебаний: от 10,5 до 21,2‰ [4], в Новокузнецке – от 17,6 до 42,10‰ [10]. В разных регионах России в 1999–2001 гг. диапазон колебаний частот ВПР составил от 7,5 до 40,0 на 1000 рождений [6].

Динамика общей частоты ВПР за изучаемый период в крае имела тенденцию к росту. Корреляционный анализ выявил рост общей частоты ВПР в течение исследуемого периода ($r=0,65$; $p<0,05$). Полученные нами данные об увеличении в динамике суммарных частот ВПР согласуются с данными, полученными в г. Кемерове [4], г. Северске Томской области [8], г. Белгороде [3]. Тогда как в г. Новокузнецке за период 1994–2005 гг. прослеживается снижение частоты ВПР [10]. В то же время частота группы пороков, подлежащих

обязательной регистрации (21 нозологическая форма), за изучаемый период составила 8,62 на 1000 рождений. Значение показателя суммарной частоты 21 формы ВПР варьировало от 7,92 до 9,28 на 1000 рождений (рисунок), без статистически значимых изменений ($p>0,05$).

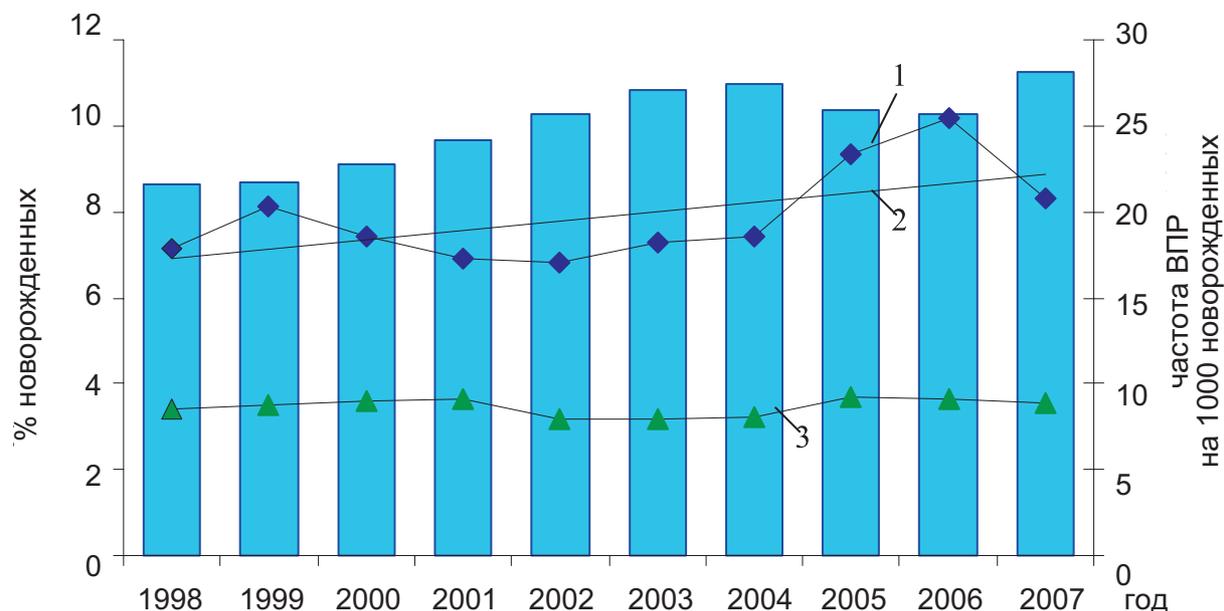
Распространенность отдельных нозологических форм ВПР, подлежащих обязательному учету в Краснодарском крае, соответствует показателям Международного регистра и данным мониторинга в других регионах России, использовавших аналогичный подход (с учетом плодов) к регистрации ВПР (табл. 2).

В структуре изолированных врожденных пороков развития наибольший удельный вес имели пороки сердечно-сосудистой (18,10%), костно-мышечной (18,07%), ЦНС и органов чувств (10,87%) и мочевыделительной (10,72%) систем. Доля других форм ВПР по системам органов составила: пороки лица и шеи – 7,13%; органов пищеварения – 3,70%; половой системы – 1,75%; органов дыхания – 1,44%; пороки кожи и её придатков – 1,24%; эндокринной системы – 0,02%. В группу прочих пороков (6,67%) отнесены тератомы, гигромы, иммунные и неиммунные водянки плода, выявленные при проведении пренатальной диагностики.

Множественные врожденные пороки развития составили 20,27% от числа всех зарегистрированных пороков.

Таким образом, распространенность регистрируемых ВПР в крае за исследуемый период (1998–2007 гг.) составила 8,62 на 1000 новорожденных. Общая частота врожденной патологии за этот же период составила 19,77‰, что не превышает аналогичные показатели в других регионах России и мира.

Организация в крае систематических диагностических мероприятий с участием практических врачей – педиатров, детских кардиологов, челюстно-лицевых хирургов, нейрохирургов и других



Динамика и тенденция врожденных пороков развития у плодов и новорожденных в Краснодарском крае за 1998–2007 гг.

1 – общая частота всех ВПР; 2 – тенденция;
3 – частота ВПР, подлежащих обязательной регистрации

Частоты ВПР обязательного учета среди новорожденных и плодов Краснодарского края и других регионов России в сравнении с данными Международного регистра (%)

ВПР	Настоящее исследование	Новокузнецк	Московская область	Кемерово	EURO-CAT
Анэнцефалия	0,39	0,44	0,43	0,37	0,03–0,64
Spina bifida	0,57	0,41	0,46	0,69	0,28–1,72
Энцефалоцеле	0,10	0	0,06	0,36	0,02–0,29
Гидроцефалия	0,62	1,19	0,56	1,20	0,06–1,75
Расщелина нёба	0,34	0,55	0,47	0,52	0,29–1,37
Расщелина губы/нёба	0,67	0,03	0,74	0,30	0,46–1,68
Микроотия/анотия	0,10	0	0,02	0,25	0,005–0,08
ТМС*	0,24	0,08	0,16	–	0,12–0,52
ГСЛОС*	0,06	0,11	0,06	–	0,07–0,51
Атрезия пищевода	0,18	0,19	0,18	0,29	0,065–0,39
Атрезия ануса	0,15	0,19	0,22	0,18	0,13–0,78
Гипоспадия	1,37	0,53	1,56	2,84	0,18–2,61
Эписпадия	0,01	–	0,01	–	–
Экстрофия мочевого пузыря	0,02	–	0,01	–	–
РПК*	0,33	0,14	0,26	1,32	0,002–0,15
Диафрагмальная грыжа	0,18	0,22	0,15	1,06	0,07–0,54
А-/дисгенезия почек	0,10	0,39	0,09	0,29	0,05–0,57
Омфалоцеле	0,17	0,22	0,33	0,07	0,08–0,62
Гастрошизис	0,33	0,33	0,25	0,15	0,045–0,62
МВПР	1,40	1,41	–	1,64	0,90–2,40
Синдром Дауна	1,30	0,44	1,24	0,69	0,80–3,60

Примечание: знаком (-) обозначено отсутствие данных, 0 – отсутствие патологии; ТМС – транспозиция магистральных сосудов, ГСЛОС – гипопластический синдром левых отделов сердца, РПК – редукционные пороки конечностей.

позволяет осуществлять более полный учет новорожденных с ВПР, что объективизирует показатели частоты и распространенности врожденной патологии, а также динамику тератогенеза в популяции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амелина С. С. Частота и структура врожденных пороков развития у детей в Ростовской области // Мед. генетика. – 2006. – Т. 5. – № 6. – С. 29–34.
2. Антонов О. В. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных детей в Омске // Сибирский мед. журнал. – 2006. – № 1. – С. 35–38.
3. Верзиллина И. Н., Агарков Н. М., Чурносоев М. И. Анализ динамики и структуры врожденных аномалий развития у новорожденных детей в Белгороде // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2007. – № 6. – С. 40–44.
4. Глебова Л. А., Шабалдин А. В., Браиловский В. В., Казакова Л. М. Некоторые эпидемиологические характеристики врожденных пороков развития плода и новорожденных в г. Кемерово // Педиатрия. – 2004. – № 6. – С. 85–87.
5. Гуленко И. И., Федосеева Н. П., Столяренко Н. В. и др. Ведение реестра врожденных пороков развития (ВПР) по данным мониторинга в Харьковском регионе // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Тез. 3-го Всерос. конгр. – М., 2004. – С. 375.
6. Демикова Н. С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 4. – С. 13–17.
7. Жученко Л. А., Летуновская А. Б., Демикова Н. С. Частота и динамика врожденных пороков развития у детей в Московской области, по данным регистра врожденных пороков развития за период 2000–2005 гг. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 2. – С. 30–39.
8. Минайчева Л. И., Назаренко Л. П., Салюкова О. А., Черных В. Г., Крикунова Н. И. Эпидемиология врожденных пороков развития у детей в г. Северске Томской области // Мед. генетика. – 2002. – Т. 1. – № 5. – С. 222–227.
9. Минайчева Л. И., Назаренко Л. П., Фадюшина С. В., Салюкова О. А. Мониторинг врожденных пороков развития в г. Томске // Мед. генетика. – 2007. – Т. 6. – № 1. – С. 28–31.
10. Минина В. И., Ликстанов В. И., Ларин С. А., Ветрова И. В., Шабалдин А. В., Гордеева Л. А. Эпидемиологические аспекты врожденных пороков развития плодов и новорожденных в Новокузнецке // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 1. – С. 19–22.
11. Шелестова М. Л., Кухтина Н. П., Саморядова Т. В., Бондаренко Н. В. Организация службы пренатальной диагностики в Норильском промышленном районе // Пренат. диагностика. – 2006. – Т. 5. – № 4. – С. 253–257.
12. EUROCAT. Instructions for the Registration and Surveillance of Congenital Anomalies. 2005. WEB: <http://www.eurocat.ulster.ac.uk/pubdata>.
13. StatSoft, Inc. STATISTICA for Windows (Computer program manual). Tulsa, OK: StatSoft, Inc., 1999. WEB: <http://www.statsoft.com>.

Поступила 06.01.2009