

Литература

1. Haykin S. Neural Networks. A Comprehensive Foundation.– New York, NY: Macmillan, 1994.
2. Население России за 100 лет (1897–1997 гг.).– М.: Госкомстат РФ, 1998.
3. Население России 2000: 8-й ежегод. демограф. доклад /Под ред. Вишневого А.Г., М.: КД «Университет», 2001.
4. Население России 2002: 10-й ежег. демограф. доклад /Под ред. Вишневого А.Г., М.: КД «Университет», 2003.

УДК 616-007-053.1-036.2(470.325)

ОЦЕНКА МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ГОРОДА

И.Н. ВЕРЗИЛИНА*, Н.М. АГАРКОВ**, М.И. ЧУРНОСОВ**

Введение. В структуре детской заболеваемости и смертности на первое место выходят врожденные пороки развития (ВПР) которые являются наиболее чувствительным барометром оценки состояния здоровья популяции [1–3]. Врожденные аномалии развития встречаются в среднем у 3–7% родившихся детей и у 15% таких детей они не совместимы с жизнью. В структуре причин младенческой смертности врожденные аномалии развития составляют до 37%. Наибольший удельный вес составляют пороки сердечно-сосудистой системы (ССС – 25,6%), хромосомные аномалии (10,1%) и пороки ЦНС и органов чувств (9%) [5]. Изучение структуры ВПР среди новорожденных показало, что удельный вес ВПР в разных регионах варьируется [4].

Цель исследования – анализ эпидемиологии ВПР среди новорожденных детей г. Белгорода за 1985–2000 гг.

Материалы и методы. Исследование проводилось сплошным ретроспективным методом регистрации всех случаев ВПР среди новорожденных, мертворожденных и детей, умерших в первую неделю жизни. Единичей наблюдения являлся ребенок с врожденной патологией, родители которого проживают в г. Белгороде. Исследование велось в соответствии с требованиями Международного регистра. Выкопировка материала проводилась из данных первичной документации учреждений города. За указанный промежуток времени в г. Белгороде родилось 58114 детей, из них ВПР были выявлены у 1452 детей.

Результаты. Анализ распространенности ВПР среди новорожденных показал, что в среднем она составляет 24,98±0,64%. В структуре врожденных аномалий развития наибольший удельный вес имеют пороки костно-мышечной системы (КМС – 38,15%). Второе ранговое место занимают множественные врожденные пороки развития (МВПР) (14,46%). На третьем месте – пороки ССС (12,87%). Наименьший удельный вес отмечен для пороков дыхательной системы (1,85%).

Проведенный анализ распространенности ряда нозологических форм ВПР, рекомендованных для изучения Международным регистром, установил, что с максимальной частотой встречаются следующие врожденные аномалии: МВПР – 3,61±0,24%, врожденный порок сердца (ВПС) – 3,21±0,23%, синдром Дауна – 1,32±0,15%, затем: полидактилия – 0,70±0,10%, расщелина неба – 0,70±0,10%, атрезия пищевода – 0,65±0,10%, атрезия ануса – 0,61±0,10%, гипоспадия – 0,58±0,09%, грыжа пупочного канатика – 0,56±0,09%, гидроцефалия – 0,55±0,09%, незарращение губы – 0,51±0,08%, диафрагмальная грыжа – 0,46±0,08%, агенезия и дисгенезия почек – 0,34±0,07%, редукционные пороки конечностей – 0,27±0,06%, спинномозговая грыжа – 0,27±0,06%, анэнцефалия – 0,22±0,06%, энцефалоцеле – 0,18±0,03%, микроглия – 0,17±0,02%, гастрошизис – 0,13±0,02%. Изучение динамики ВПР выявило рост частоты врожденных аномалий развития в ~4,5 раза (от 12,50% в 1985 г. до 56,20% в 2000 г.), что составляет за анализируемый период 449,6% (p<0,001). Анализ частоты ВПР среди новорожденных по системам органов в 1985 и 2000 гг. показал рост частоты всех ВПР. Максимальный рост – по порокам кожи (736%), ЦНС (720%), дыхательной системы (716%).

Анализ динамики частоты отдельных нозологических форм ВПР, рекомендованных для изучения Международным регистром по трем временным интервалам (1985–1989 гг., 1990–1994 гг.,

1995–2000 гг.), показал увеличение распространенности ВПР (табл.). Максимальный рост отмечен по анэнцефалии (372%), агенезии и дисгенезии почек (360%), спинномозговой грыже (313%), энцефалоцеле (309%). Наименьшее изменение частоты – по гастрошизису, расщелине неба, гипоспадии. Данные подтверждены результатами компонентного и кластерного анализа. Анализ вариабельности частоты ВПР на 80 территориальных участках г. Белгорода выявил изменчивость этого показателя: от 3,02±0,22% до 59,58±0,97% (p<0,001). Размах вариабельности частоты ВПР составил 19,37 раза. Минимальные показатели частоты ВПР отмечены на участках: 59 (3,02%), 65 (4,10%), 52 (5,72%), а максимальная – на участках: 21 и 68 (59,58%), 29 (59,00%), 1 (53,71%), 16 (53,00%), 11 (48,48%), 10 (42,41%).

Пороки ССС преобладали на 38 уч. (11,27%), 18 уч. (11,05%), 43 уч. (9,67%), 1 уч. (9,46%). В то же время на 11 территориальных участках эта патология не встречалась, причем 9 из них находились на Харьковской горе. Пороки КМС чаще встречались на 68 уч. (29,67%), 70 уч. (21,60%), 21 уч. (22,54%), 75 уч. (20,73%). Менее распространена эта патология на 49 уч. (1,16%), 61 уч. (1,12%), 65 уч. (1,02%). На трех участках (20 уч., 28 уч., 59 уч.) пороки КМС не выявлены. МВПР имели максимум на 16 уч. (17,19%), 75 уч. (11,06%), 11 уч. (10,60%), 70 уч. (11,06%). На 13 территориальных участках города МВПР не встречались, причем 61% из них находится на Харьковской горе. Многофакторный анализ территориальной вариабельности частот ВПР по участкам г. Белгорода с применением кластерного анализа показал, что изменчивость частоты ВПР на территориальных участках (в ~20 раз) в первую очередь определяется пороками КМС, МВПР и аномалиями развития ЦНС и органов чувств. Такое распределение ранговых мест между формами ВПР по их вкладу в территориальную изменчивость частоты пороков подтверждается итогами компонентного анализа. далее ранговые места в детерминации территориальной частоты ВПР занимают пороки ССС, аномалии лица и шеи, пороки развития пищеварительной системы, врожденные аномалии дыхательной системы.

Таблица

Динамика распространенности ВПР среди новорожденных

Пораженная система	Частота ВПР, %	Частота ВПР, %	Изменение + увеличение - уменьшение
	1985г.	2000 г.	
ЦНС	0,54	3,89	+7,20
Лицо и шея	0,72	2,16	+3,0
ССС	1,44	6,48	+4,50
Дыхательная система	0,18	1,29	+7,16
Пищеварительная система	0,54	3,02	+5,59
КМС	4,89	16,42	+3,35
Мочеполовая система	1,08	6,47	+5,99
МВПР	1,62	8,21	+5,06
Кожа	0,77	5,67	+7,36
Другие пороки	0,72	2,59	+3,59
ВСЕГО	12,50	56,20	+4,49

В зависимости от уровня распространенности ВПР и общности территориального расположения все анализируемые участки были разделены на 3 группы. В 1 группу вошли 20 участков (25% от числа всех участков в городе) с минимальной частотой ВПР. Показатель частоты ВПР в этой группе участков колебался от 3,02% до 14,85 %, при среднем значении – 9,77%. Во 2 группу вошли 40 участков (50%) с вариабельностью частоты ВПР от 14,86% до 35,42% (в среднем 24,36%). 3 группа сформирована из 20 участков (25%), в которых частота ВПР была максимальной (от 35,43% до 59,58%), составляя в среднем 43,62%. Анализ структуры ВПР по трем исследуемым группам участков показал, что пороки КМС преобладают во всех группах (в 1 группе – 34,41%; во 2 – 34,19%; в 3 – 29,23%). В группе участков с низкой частотой ВПР – пороки ССС, мочеполовой систем и МВПР, удельный вес которых составил по 12,98%. Во 2 группе участков на 2-е место выходят пороки мочеполовой системы (13,21%). Аномалии ССС и МВПР с удельным весом 12,93% занимают 3-е место. В структуре ВПР в группе участков с высокой частотой на 2-м месте находятся МВПР (16,44%), а 3-е ранговое место занимают пороки ССС (12,79%). Изучение частоты отдельных нозологических форм ВПР, рекомендованных для изучения Международным регистром, в группах участков показало, что распространенность ВПР во 2 и 3 группах участков превышала аналогичные показатели в 1 группе участков практически по нозологи-

* Белгород, МУЗ Муниципальная городская клиническая больница № 1
 ** Белгород, ГОУ ВПО Белгородский государственный университет

ческим формам. Превышение по частоте ВПР во 2 группе составило ~1,5 раза, а в 3 группе – 2,5–3 раза. Во всех группах участков первые 3 ранговые места занимают МВПР, ВПС и синдром Дауна. Отметим распространенность во 2 группе участков гипоспадии и диафрагмальной грыжи, а в 3 группе – расщелины неба, атрезии ануса, полидактилии, незаращения губы.

Сравнительный анализ динамики частоты ВПР в 1985–2000 гг. на группах участков выявил, что наибольший рост распространенности ВПР за исследуемый период (в 10,42 раза) произошел на территории 1 группы участков (с низкой частотой ВПР): от 4,17‰ в 1985 г. до 43,47‰ в 2000 г., ($p < 0,001$). Во 2 группе за тот же период увеличение частоты ВПР произошло в 3,68 раза (от 12,02‰ в 1985 г. до 44,34‰ в 2000 г., $p < 0,001$), а в 3 группе – в 4,69 раза (от 21,30‰ в 1985 г. до 100‰ в 2000 г., $p < 0,001$).

Изучение возраста матерей, родивших детей с ВПР, показало, что среди них чаще встречаются женщины в возрасте 36–40 лет (в 3,33 раза) и старше 40 лет (в 5,63 раза) по сравнению с матерями, родившими здоровых детей ($p < 0,001$). При анализе социального состава женщин, родивших детей с ВПР, установлено, что среди них удельный вес рабочих составил 46%, что в 4,6 раза выше ($p < 0,001$), чем в контрольной группе. Удельный вес домохозяйек и учащихся среди них был в 2,31 раза и 4 раза, соответственно, меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Экстрагенитальные заболевания наблюдались у 70% женщин, родивших детей с ВПР, а в контрольной группе удельный вес женщин с такой патологией составил 27% ($p < 0,001$). Чаще всего женщины, родившие детей с ВПР, болели хроническим пиелонефритом (20%), железодефицитной анемией (19%), ожирением I-II степени (15%), НЦД по гипертоническому типу (11%), гиперплазией щитовидной железы (5%). Течение беременности с гестозом I-II половины было у 48% женщин, родивших детей с ВПР, 2-й половины – у 36%. В контроле гестоз первой половины беременности был у 10% женщин ($p < 0,001$), второй половины – у 20% ($p < 0,05$). Угроза прерывания беременности имела в 88% случаях у женщин, родивших детей с ВПР, и закончилась преждевременными родами в 68% случаев. В контроле угроза прерывания беременности была у 28% женщин ($p < 0,001$), преждевременные роды у 3% ($p < 0,001$), запоздалые роды – у 1% ($p > 0,05$).

Наличие отягощенного акушерского анамнеза выявлено у 52% женщин, родивших детей с ВПР, и у лишь 10% женщин контрольной группы ($p < 0,001$). Часто в анамнезе женщины, имеющих детей с ВПР, встречаются медицинские аборт перед настоящими родами (24%), спонтанные аборты (15%), замершая беременность (10%), рождение детей с ВПР в предыдущих родах (3%). При изучении числа родов в анамнезе установлено, что дети с ВПР чаще рождаются от 3-х, 4-х и более родов.

Заключение. За указанный период времени отмечен рост частоты ВПР среди новорожденных с 12,5‰ до 56,2‰. Максимальное увеличение произошло среди пороков кожи (736%), аномалий ЦНС (720%), пороков дыхательной системы (716%). В структуре ВПР преобладают аномалии КМС (38,15%), МВПР (14,46%), аномалии ССС (12,87%). Выявлено увеличение распространенности большинства ВПР. Значительный рост произошел по анэнцефалии (372%), агенезии и дисгенезии почек (360%), спинномозговой грыже (313%), энцефалочеле (309%). Наименьшее изменение частоты отмечено по гастрошизису, расщелине неба, гипоспадии. В сравнении с данными Международного Европейского регистра среди новорожденных г. Белгорода выявлено превышение частоты по гипоспадии (в 2,2 раза), грыже пупочного канатика (в 1,9 раза), атрезии пищевода (в 1,3 раза), атрезии ануса (в 1,2 раза). Размах вариабельности частоты ВПР на 80 территориальных участках города, составивший практически 20 раз, детерминировал пороками КМС, МВПР и аномалиями развития ЦНС и органов чувств. Проведенное ранжирование всей территории г. Белгорода в зависимости от уровня распространенности ВПР показало, что наиболее благополучным по частоте ВПР является районы города с низкой антропогенной нагрузкой. Распространенность практически всех анализируемых в соответствии с Международным регистром нозологических форм ВПР в группе участков со средней и высокой частотой ВПР в 1,5 и 2,5–3 раза, превышая аналогичные показатели по группе участков с низкой частотой ВПР. Наиболее часто встречаются МВПР, ВПС, синдром Дауна. Максимальный удельный вес среди женщин, родивших детей с ВПР, составили женщины >36 лет, занимающиеся физическим трудом в промышленности, где имеет

место профессиональная вредность. У них отмечен отягощенный акушерско-гинекологический и терапевтический анамнез. Беременность часто сопровождалась гестозом I-й и 2-й половины беременности и закончилась преждевременными родами.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 06-06-96502.

Литература

1. Альбицкий В.Ю. // Рос. педиатрич. ж.– 2003.– № 1.– С. 59–61.
2. Бочков Н.П. // Педиатрия.– 1996.– № 5.– С. 68–70.
3. Глебова Л.А. // Рос. вестн. педиатрии и перинатол.– 2003.– № 2.– С. 10–14.
4. Демикова Н.С. // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.– 2003.– № 4.– С. 13–17.
5. Потанов А.И. // Здоровоохранение Российской Федерации.– 2002.– № 3.– С. 5–13.

УДК 575.17:314.144

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ОПИСАНИЯ ПОПУЛЯЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ НАСЕЛЕНИЯ

И.К. АРИСТОВА*, Е.В. БАЛАНОВСКАЯ**, В.С. ВАЩИЛИН*, М.С. ЖЕРЛИЦЫНА*, Е.В. КАЛМЫКОВА*, И.Н. ЛЕПЕНДИНА*, Е.В. НИКИПЕЛОВА*, В.Ю. ПЕСИК*, Н.А. РУДЫХ*, И.Н. СОРОКИНА*, Л.А. ЦАПКОВА*, М.И. ЧУРНОСОВ*

Введение. Для анализа популяционно-генетической структуры населения используются генетические маркеры. Они представляют собой генетически контролируемые признаки, однозначно указывающие на наличие соответствующего гена (аллеля). Выделяют 3 типа генетических маркеров. Первый тип – квазигенетические маркеры, в их качестве используются фамилии, частота которых дает возможность эффективно описывать популяционно-генетическую структуру населения [4]. Фамилия, наследуемая патроклинно, представляет аналог генетических маркеров, особенно при изучении популяций коренных жителей, в которых фамилия употребляется не менее 10 поколений. [5]. Фамилии оценивают как аллели одного селективно нейтрального локуса [7] и используются для определения уровня инбридинга и его составляющих в популяции (изонимный метод Кроу и Манжа), оценке генетических расстояний между популяциями, расчета показателей разнообразия фамилий и др., описания генетического ландшафта с помощью географических технологий [2].

Второй тип – генетические маркеры. Они подразделяются на физиологические (вкусовая чувствительность, цветовая слепота и др.) [3], иммунологические [6, 8] и биохимические [11]. Эти маркеры генетически контролируются и генотипируются с использованием иммунологических методов, методов электрофоретического, изоэлектрофоретического разделения и др. Альтернативные формы белков маркеров неравномерно распределены среди людей [1]. Материалы об их распределении дают характеристику генетических процессов, идущих на популяционном уровне, нужную для анализа микроэволюции населения, роли инбридинга, генного дрейфа, миграций, метисации, скорости мутационного процесса и отбора в эволюционном процессе.

Третий тип – молекулярно-генетические маркеры. В качестве ДНК-маркеров используют диалельные, мультилокусные маркеры и гипервариабельные локус-специфические последовательности ДНК ядерного и митохондриального генома. Их анализ ведется методами полимеразной цепной реакции (ПЦР), секвенирования и др. ДНК-маркеры охватывают и кодирующие части генов, и всю последовательность ДНК [12]. «Однородительские» ДНК-маркеры, которые не рекомбинируют в процессе мейоза и передаются единым «текстом» по материнской линии (маркеры митохондриального генома) или отцовской линии (маркеры нерекombинирующих участков Y-хромосомы), позволяют дифференцированно проследить эволюционные траектории популяций. ДНК-маркеры рассматриваются, как высокоинформативные при изучении генофонда, генетических процессов в популяции, молекулярно-генетических механизмов развития и поддержания генного разнообразия популяций [9–11].

* Белгород, Россия, ГОУ ВПО Белгородский госуниверситет

** Москва, Россия, ГУ Медико-генетический научный центр РАМН