

УДК 616-007-036.8-053.2

## ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ В СТРУКТУРЕ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПЛОДОВ И ДЕТЕЙ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ

*А.П. Надеев, М.А. Карпов, В.А. Жукова, Т.Г. Чернова, Н.И. Клесова, В.Д. Клочин*

Проведено исследование нозологической структуры врожденных пороков развития плодов и новорожденных в период 2015–2017 гг. в крупном промышленном центре – г. Новосибирске. Проанализирован 531 протокол патолого-анатомического вскрытия плодов и детей, умерших в родильных домах и детских стационарах г. Новосибирска. Во все периоды наблюдения в структуре ВПР выявляли 3 основных системных ВПР: множественные пороки развития сердца и сосудов, центральной нервной системы, при этом множественные ВПР занимали лидирующее положение. Среди ВПР центральной нервной системы преобладала гидроцефалия; ВПР сердца и сосудов – дефект межжелудочковой перегородки. В рассматриваемый период времени возросла частота ВПР желудочно-кишечного тракта и легких

*Ключевые слова:* врожденные пороки развития; структура; летальность; плоды; дети.

## ИРИ ӨНӨР ЖАЙЛУУ ШААРДА ТҮЙҮЛДҮКТҮН ЖАНА БАЛДАРДЫН ӨЛҮМГӨ УЧУРООСУНУН ТҮЗҮМҮНДӨ АЛАРДЫН ӨСҮҮСҮНҮН ТУБАСА КЕМТИКТЕРИ

Ири өнөр жай борбору – Новосибирск шаарында 2015–2017 жж. аралыгында түйүлдүктөрдү жана жаңы төрөлгөн ымыркайлардын тубаса ооруларынын нозологиялык түзүмүнө изилдөө жүргүзүлгөн. Новосибирск шаарынын балдар үйлөрүндө жана балдар ооруканаларында каза болгон балдарды жана түйүлдүктөрдү патологоанатомиялык союп көрүүнүн 531 протоколу талдоого алынган. Байкоо жүргүзүүнүн бардык мезгилдеринде тубаса кемтиктердин түзүмүндө үч негизги тубаса кемтик аныкталган: көп түрдүү тубаса кемтиктер, жүрөк жана кан тамыр, борбордук нерв системасы, ошол эле учурда көп түрдүү тубаса кемтик болгон учурлар биринчи орунду ээлеген. Борбордук нерв системасынын тубаса кемтиктеринин арасынан гидроцефалия оорусу, жүрөк жана кан тамыр тубаса кемтиктеринен – жүрөк карынчаларынын ортосундагы бөлүп турган жердин кемтиги үстөмдүк кылат. Каралып жаткан мезгилде ашказан-ичеги карын жана өпкө тубаса кемтик оорулары өскөндүгү байкалган.

*Түйүндүү сөздөр:* тубаса кемтик оорулары; түзүмү; өлүмгө учуроо; түйүлдүктөр; балдар.

## CONGENITAL MALFORMATIONS IN STRUCTURE OF LETHALITY OF FETUS AND CHILDREN IN THE LARGE INDUSTRIAL CITY

*A.P. Nadeev, M.A. Karpov, V.A. Zhukova, T.G. Chernova, N.I. Klesova, V.D. Klochin*

The aim of the study was to study the nosological structure of the congenital malformations of fetuses and children in 2015–2017 in a large industrial center - Novosibirsk. For the period 2015–2017 an analysis was made of 531 autopsy report of fetuses and children who died in maternity hospitals and children's hospitals in Novosibirsk. During all periods of observation in the structure of congenital malformations, you have shown 3 main systemic congenital malformations: multiple malformations, heart and vessels, central nervous system, with multiple developmental defects occupying a leading position. Among the congenital malformations of central nervous system development, hydrocephalus predominated; heart and blood vessels – a defect of the interventricular septum. During the period under review, the incidence of congenital malformations of the gastrointestinal tract and lungs increased.

*Keywords:* congenital malformations; structure; mortality; fetuses; children.

**Актуальность.** Известно, что врожденные пороки развития (ВПР) являются мультифакторными заболеваниями. При этом 20 % пороков связано с генными мутациями, 10 % – с хромосомными aberrациями, 3–4 % – с влиянием экзогенных (средовых) факторов, более 60 % – остаются с невыясненной этиологией [1–3]. Эпидемиологические

показатели ВПР используют в качестве маркера экологической опасности и тератогенных воздействий, ведущих к развитию ВПР [4, 5], что имеет особое значение для территорий с высокими уровнями антропогенной нагрузки, таких как г. Новосибирск, являющийся крупным промышленным центром. Кроме того ВПР приводят к значительным

Таблица 1 – Частота и структура врожденных пороков развития плодов и детей в 2015–2017 гг.

№ п/п	Врожденные пороки развития	Периоды наблюдения			Всего
		2015	2016	2017	
1	Множественные	16	19	10	45 (51,7 %)
2	Сердца и сосудов	9	8	1	18 (20,7 %)
3	ЦНС	1	1	3	5 (5,75 %)
4	Легких	-	1	-	1 (1,15 %)
5	ЖКТ	3	3	1	7 (8,07 %)
6	Мочевой системы	1	-	2	3 (3,45 %)
7	Лица и черепа	-	-	1	1 (1,15 %)
8	Половых органов	1	-	-	1 (1,15 %)
9	Синдром Дауна	2	1	1	4 (1,15 %)
10	Синдром Денди – Уокера	-	-	1	1 (1,15 %)
11	Синдром Патау	1	-	-	1 (1,15 %)
	Всего ВПР	34 (19,9 %)	33 (16,8 %)	20 (12,2 %)	87 (16,4 %)
	Всего	171	196	164	531

репродуктивным потерям, сопровождаются детской инвалидностью и ведут к социальным и экономическим потерям [6].

Современное развитие генетики и медицины (прежде всего УЗИ-диагностика) позволяет диагностировать в пренатальном периоде существенную часть пороков и наследственных синдромов [1, 7–9]. В этой связи проблема создания единой унифицированной системы выявления, регистрации и контроля уровня наследственной заболеваемости в Российской Федерации, позволяющая существенно снизить перинатальную заболеваемость и смертность, является актуальной [10]. В настоящее время используется Европейский регистр врожденных пороков развития – EUROCAT, мониторинг ВПР проводится по 21 нозологической форме [11, 12].

Мониторинг ВПР осуществляется постоянно в самых различных регионах и областях Российской Федерации [1, 10, 13, 14]. В настоящее время на фоне снижающейся детской смертности рост количества врожденных пороков развития наблюдается в большинстве стран мира. Если в странах Европы частота ВПР составляет 3–4 случая на 1000 родов, то в России она достигает 5–6 случаев на 1000. Сопоставление распространенности ВПР с данными Европейского регистра показало превышение, в сравнении с показателями в Российской Федерации, в 2 раза и более частоты таких пороков, как врожденная гидроцефалия, агенезия и дисгенезия почек, множественные ВПР, дефекты невральнoй трубки [1].

Цель исследования – изучение динамики частоты и нозологической структуры ВПР плодов и детей в период 2015–2017 гг. в крупном промышленном городе – Новосибирске.

**Материалы и методы.** За период 2015–2017 гг. проведен анализ 531 истории родов, протокола (карты) патолого-анатомического вскрытия плодов и детей, умерших в родильных домах и детских стационарах г. Новосибирска. В исследуемую структуру вошли случаи летальности плодов с 22 недель беременности и детей: 2015 г. – 171 (32,2 %); 2016 г. – 196 (36,9 %); 2017 г. – 164 (30,9 %).

**Результаты и их обсуждение.** В 2015–2017 гг. ВПР выявлены в 87 наблюдениях (16,4 %). Частота ВПР составила в 2015 г. – 19,9 % (34 случая); в 2016 г. – 16,8 % (33 случая); в 2017 г. – 12,2 % (20 случаев) (таблица 1).

Наиболее частыми ВПР в 2015–2017 гг. были: множественные врожденные пороки (51,7 %), сердца и сосудов (20,7 %); желудочно-кишечного тракта (8,05 %) (см. таблицу 1).

Причины развития ВПР в большинстве наблюдений (89 %) остались неизвестными, что соответствует данным научной литературы [1, 8, 10]. Хромосомная патология составила 1,35 % и была представлена шестью наследственными синдромами (Дауна, Патау, Денди – Уокера).

В 2015 г. среди ВПР преобладали множественные ВПР – 47,1 %, ВПР сердца и сосудов – 26,5 %. Половые различия были представлены следующим образом: 18 девочек (52,9 %) и 16 мальчиков (47,1 %). Множественные ВПР наиболее часто включают ВПР сердца и сосудов, центральной нервной системы, костной системы, легких, мочевыделительной системы, селезенки.

ВПР сердца и сосудов в основном представлены дефектами межжелудочковой и межпредсердной перегородок, двухкамерным сердцем, стенозом аортального клапана и легочного ствола, общим артериальным стволом, сопровождающимися

гипертрофией правого или левого отделов сердца, коарктацией аорты, пороками Фалло, фиброэластозом эндокарда. ВПР центральной нервной системы включали гидроцефалию, пор-энцефалию, микроцефалию, гипоплазию мозолистого тела. ВПР мочевыделительной системы в основном представлены гидронефрозом, удвоением почек и мочеточников, гипоспазией, дисплазией почек. ВПР желудочно-кишечного тракта состояли из незавершенного поворота кишечника, дивертикула Меккеля, гастрошизиса, пупочной грыжи. ВПР опорно-двигательного аппарата преимущественно представлены хондродисплазией, микрогнатией, хейлопалатосхизом.

Пренатально ВПР диагностированы в 26 наблюдениях (76,5 %). В 2016 г. среди ВПР преобладали множественные ВПР – 57,6 %, ВПР сердца и сосудов – 24,2 %. ВПР выявляли у мальчиков (17 наблюдений) и девочек (16 наблюдений). Множественные ВПР представлены ВПР центральной нервной системы (гидроцефалия, *spina bifida*, гипоплазия мозолистого тела, микроцефалия), сердца (дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты, фиброэластоз эндокарда, транспозиция магистральных сосудов), почек (гидронефроз, гипоплазия почек, подковообразная почка), легких (добавочные бронхи, стеноз трахеи, бронхо-легочная дисплазия, гипоплазия почек).

Пренатально ВПР диагностированы в 24 наблюдениях (72,7 %). В 2017 г. частота ВПР была меньшей в сравнении с предыдущим 2016 г. в 1,5 раза, при одинаковом количестве родов. ВПР были представлены множественными ВПР – 50 % и ВПР сердца и сосудов – 40 %. ВПР выявляли у мальчиков в 11 наблюдениях (55 %) и девочек – 9 наблюдений (45 %). Множественные ВПР представлены: ВПР центральной нервной системы (гидроцефалия, гипоплазия мозолистого тела, мозжечка, микроцефалия); сердца (дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты, пороки Фалло, транспозиция магистральных сосудов, фиброэластоз эндокарда); почек (гидронефроз, гипоплазия почек, подковообразная почка); легких (добавочные бронхи, стеноз трахеи, бронхо-легочная дисплазия, гипоплазия легких); ЖКТ (атрезия пищевода, дивертикул пищевода, атрезия двенадцатиперстной кишки).

Пренатально ВПР диагностированы в 16 наблюдениях (80 %). В структуре ВПР во все рассматриваемые периоды наблюдения преобладали определенные группы ВПР: множественные ВПР, центральной нервной системы, мочеполовой системы и сердца и сосудов. Аналогичная структура ВПР наблюдалась и в других регионах. Анализ 722 наблюдений ВПР у плодов и новорожденных, про-

веденный на Кузбассе, показал, что преобладали множественные ВПР, пороки мочеполовой системы (11,5 %), пороки сердечно-сосудистой системы, пороки костно-мышечной систем [7]. В г. Новосибирске было проведено изучение нозологической структуры врожденных пороков развития у 395 плодов при сроке гестации 22–27 недель: в нозологической структуре летальности маловесных плодов ВПР с 3-го места в 2000–2002 гг. перешли на 2-е в 2006–2008 гг. Во все периоды наблюдения в структуре ВПР выявили 4 основных системных ВПР: множественные ВПР, центральной нервной системы, мочеполовой системы, сердца и сосудов. Среди ВПР центральной нервной системы преобладали гидроцефалия и спинно-мозговые грыжи; ВПР мочеполовой системы – гидронефроз с мегаретером; ВПР сердца и сосудов – дефект межжелудочковой перегородки [15, 16].

Таким образом, во все периоды наблюдения 1-е место занимали множественные ВПР. В структуре ВПР каждой системы преобладали определенные виды пороков развития: среди ВПР центральной нервной системы – внутренняя гидроцефалия; сердца и сосудов – дефект межжелудочковой перегородки, мочеполовой системы – гидронефроз. Такую же тенденцию отмечали и при множественных ВПР, нередко с присоединением ВПР костной системы. По данным EUROCAT, гидроцефалия, гидронефроз также входят в число самых распространенных ВПР, частота которых составляет 4,65 и 11,5 на 10 тыс. новорожденных, соответственно [11, 12], и нередко входит в структуру множественных пороков развития. Хромосомная патология была представлена в основном синдромами Дауна, Патау, являющимися наиболее частым проявлением хромосомных аномалий и имела относительно постоянную частоту в структуре ВПР. Однако в последнее время отмечена тенденция увеличения таких ВПР, как ВПР желудочно-кишечного тракта (гастрошизис), мочевыделительной системы (гипоспадия, дисплазия почек), трисомия по 18-й паре хромосом [17]. Подобная тенденция отмечена и в нашем исследовании: увеличивается количество врожденных пороков желудочно-кишечного тракта (дивертикулы, атрезии, гастрошизис); ВПР мочевыделительной системы – гипоспадия, дисплазия почек; ВПР легких – гипоплазия легких, добавочные доли.

#### **Выводы**

1. Во все периоды наблюдения (2015–2017 гг.) в структуре ВПР выявляли 3 основных системных ВПР: множественные, сердца и сосудов, центральной нервной системы, при этом множественные ВПР занимали лидирующее положение.

2. Среди ВПР центральной нервной системы преобладала гидроцефалия и *spina bifida*; ВПР сердца и сосудов – дефект межжелудочковой перегородки.
3. В рассматриваемый период времени возросла частота ВПР желудочно-кишечного тракта и легких.

#### Литература

1. Аномалии развития / под ред. В.В. Красильникова. СПб.: Фолиант, 2007. 336 с.
2. Рудых Н.А. Исследование влияния генетических факторов на формирование врожденных пороков развития / Н.А. Рудых, В.И. Евдокимов, Н.М. Судакова и др. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2009. № 4. С. 593–594.
3. Тератология человека: руководство для врачей / под ред. Г.И. Лазюка. М.: Медицина, 1991.
4. Селютина М.Ю. Врожденные пороки развития как показатель экологического состояния окружающей среды / М.Ю. Селютина, В.И. Евдокимов, Г.А. Сидоров // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2014. Т. 26. № 11 (182). С. 173–177.
5. Орынбасаров С.О. Неблагоприятные экологические факторы и перинатальная патология / С.О. Орынбасаров, А.П. Надеев, С.В. Залавина. Новосибирск: Наука, 2016. 156 с.
6. Камаев И.А. Врожденные пороки развития в структуре причин фетоинфантильных потерь / И.А. Камаев, А.Л. Хлапов // Общественное здоровье и здравоохранение. 2007. № 3. С. 27–30.
7. Михайлуц О.А. Врожденные пороки развития по данным пренатального ультразвукового скрининга в Кемеровской области в 2008–2009 гг. / О.А. Михайлуц, М.И. Ликстанов // Мать и дитя в Кузбассе. 2010. № 4. С. 27–29.
8. Gregor V. Prenatal diagnostics of chromosomal aberrations Czech Republic: 1994–2007 / V. Gregor, A. Sípek, A. Jr. Sípek. et al. // Ceska Gynecol. 2009. 74 (1). P. 44–54.
9. Van der Palde Bruin K.M. The influence of prenatal screening and termination of pregnancy on perinatal mortality rates / K.M. Van der Palde Bruin, W. Graafmans et al. // Prenat. Diagn. 2002. 22 (11). P. 966–972.
10. Жученко Л.А. Организация мероприятий пренатального скрининга врожденных пороков развития в Московской области / Л.А. Жученко, Г.В. Тамазян // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. Т. LVIII. № 6. С. 76–80.
11. Khoshnood B. Paper 2: EUROCAT public health indicators for congenital anomalies in Europe // EUROCAT Project Management Committee; EUROCAT Working Group / B. Khoshnood, R. Greenlees, M. Loane, H. Dolk // Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2011. Suppl 1:S.16–22. doi: 10.1002/bdra.20776.
12. Loane M. Paper 3: EUROCAT data quality indicators for population-based registries of congenialies / M. Loane, H. Dolk, E. Garne, R. Greenlees // Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2011. Suppl 1: S. 23–30. doi: 10.1002/bdra.20779.
13. Каландия М.Р. Врожденные пороки развития: актуальность и эпидемиология в Смоленской области / М.Р. Каландия, Т.А. Кузьмина, О.С. Стунжас, Н.В. Лукина // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2017. Т. 16. № 2. С. 114–119.
14. Черненко Ю.В. Врожденные пороки развития плода и новорожденного по данным перинатального центра Саратовской области / Ю.В. Черненко, В.Н. Нечаев, Е.В. Каткова // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016. Т. 12. № 3. С. 393–398.
15. Доброскокова Н.Ф. Нозологическая структура врожденных пороков развития плодов в Новосибирске / Н.Ф. Доброскокова, В.П. Аксенова, Надеев А.П. и др. // Архив патологии. 2010. Т. 72. № 1. С. 16–19.
16. Надеев А.П. Частота и нозологические формы врожденных пороков развития в структуре летальности плодов и новорожденных в г. Новосибирске / А.П. Надеев, М.А. Карпов, В.А. Жукова и др. // Хирургия, морфология, лимфология. 2014. Т. 11. № 21. С. 111–113.
17. Morris J.K. Trends in congenital anomalies in Europe from 1980 to 2012 / J.K. Morris, A.L. Springett, R. Greenlees, M. Loane, M.C. Addor, L. Arriola, I. Barisic, J.E.H. Bergman, M. Csaky-Szunyogh, Dias C., E.S. Draper, E. Garne, M. Gatt, B. Khoshnood, K. Klungsoy, C. Lynch, McDonnell R., V. Nelen, A.J. Neville, M. O'Mahony, A. Pierini, A. Queisser-Luft, H. Randrianaivo, J. Rankin, A. Rissmann, J. Kurinczuk, D. Tucker, C. Verellen-Dumoulin, D. Wellesley, H. Dolk // PLoS One. 2018. 13(4):e0194986. doi: 10.1371 / journal. pone. 0194986.