ISSN 0206-5657. Вісник Львівського університету. Серія біологічна. 2014. Випуск 64. С. 177–183
Visnyk of the Lviv University. Series BIology. 2014. Issue 64. P. 177–183

УДК 575.174.2

РЕГІОНАЛЬНИЙ МОНІТОРИНГ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ В ХЕРСОНСЬКІЙ ОБЛАСТІ

О. Лановенко

Херсонський державний університет
вул. 40 років Жовтня, 27, Херсон 73000, Україна
e-mail: elenalanovenko@mail.ru

В умовах скорочення постійного населення Херсонської області та зниження рівня народжуваності відбулося зростання популяційної частоти природжених вад розвитку (ПВР) у когорті новонароджених (з 24,2‰ у 2000 р. до 35,1‰ у 2011 р.). Зростання поширеності ПВР відзначене як у районах області (з 22,7‰ до 29,9‰), так і в обласному центрі (з 23,2‰ до 46,1‰). У структурі ізольованих вад найбільшу питому вагу мають вади серцево-судинної (28,5%), кістково-м'язової (26,05%), сечостатевої систем (15,25%). Серед "модельних" вад розвитку найпоширенішими виявилися гіпоспадія (частота 1,9‰), полідактилія (1,3‰), синдром Дауна (1,1‰). У Херсонській області популяційна частота щілини губи та/або піднебіння, полідактилії, синдрому Дауна була суттєво вищою порівняно з відповідними даними реєстрів EUROCAT по Україні та в країнах Європи.

Ключові слова: популяція, природжені вади розвитку, моніторинг, "модельні" вади.

Кризова демографічна ситуація, що склалася в Україні, призвела до суттєвого скорочення кількості населення. Зокрема, внаслідок від'ємного приросту за період 1992–2010 рр. втрачено понад 12% населення (з 52,056 млн до 45,778 млн) [3]. Подібна ситуація склалася і на Херсонщині: тільки за період з 2002 по 2011 рр. внаслідок природного та міграційного скорочення область втратила більше 8% постійного населення (в Україні цей показник за той самий період становив 5,81%) [9].

На популяційному рівні негативні демографічні процеси сприяють зниженню генетичної гетерогенності, скороченню репродуктивного та генетично ефективного об'єму популяцій, що порушує структуру генофонду, тобто тієї сукупної спадкової інформації, яка передається від батьків нащадкам і визначає їх біологічно важливі властивості: розміри та пропорції тіла, тривалість життя, продуктивність, стійкість до захворювань і несприятливих факторів середовища [1]. В Україні науковці відзначають поширення неплідддя у шлюбах, зниження фертильності, зростання патології у жінок репродуктивного віку, ускладнень при пологах, пренатальної і постнатальної смертності немовлят [3]. У працях Є. К. Гінтера зі співробітниками показаний взаємозв'язок низки популяційно-генетичних параметрів (інбридинг, шлюбна асортативність тощо) зі ступенем обтяженості спадковою патологією [7, 13].

Показники частоти і структури природжених вад є не тільки індикаторами якості оточуючого середовища [4], але й одними з небагатьох критеріїв, які описують генетичну структуру популяцій [2, 11]. Об'єктивною реальністю є існування міжпопуляційних відмінностей у генетичному складі угруповань населення внаслідок різниці у статево-віковій і національній структурі, шлюбних відносинах, міграційних процесах. Отже, людські популяції мають тільки їм притаманну генетичну структуру і можуть відрізнятися за значеннями показників генетичного здоров'я [10]. Зазначене диктує необхідність аналізу

© Лановенко О., 2014

особливостей частоти і структури природженої та спадкової патології в регіональному аспекті.

Природжені вади розвитку – гетерогенна група патологічних станів, яка включає ізольовані, системні та множинні аномалії органів і систем генетичної, середовищної та мультифакторіальної етіології. Більшість ПВР мають мультифакторіальну етіологію, що означає одночасну дію генетичної схильності й зовнішніх впливів [4, 5, 8]. Серед усіх ПВР значно меншим коливанням частоти підлягають нозологічні форми, які мають чітко фіксований фенотип і добре діагностуються при народженні – "грубі" (синоніми: модельні, сторожові) ПВР, рекомендовані до обов'язкового обліку регістром EUROCAT. Вони використовуються як для суто генетичних досліджень, так і для дослідження взаємодії генетичних факторів і факторів середовища при виникненні вроджених аномалій [15].

Оцінка мутагенних і тератогенних властивостей довкілля за частотами модельних вад розвитку у новонароджених і перинатально померлих дітей є найбільш суттєвою компонентою генетичного моніторингу [14].

Відсутність інформації про частоту і структуру ВПР у Херсонській області диктує необхідність дослідження у цьому напрямі, результати якого дають змогу не тільки прогнозувати очікувані рівні ВПР, але й оцінити вплив різних факторів на динаміку цих показників.

Мета дослідження – проаналізувати динаміку поширеності та структуру природжених вад розвитку у когорті новонароджених Херсонської області за 12-річний період (2000–2011 рр.), порівняти динаміку популяційної частоти найпоширеніших "модельних" вад у регіоні з даними міжнародного європейського реєстру EUROCAT за останні 5 років (2007–2011 рр.).

Матеріали та методи

Проведений моніторинг поширеності та структури природженних вад розвитку (ПВР) новонароджених, а також динаміки частоти "сторожових" фенотипів у групі новонароджених дітей за 12-річний період (2000–2011 рр.).

Частоту різних форм ПВР розраховували за кілька років, залежно від кількості народжень у регіоні, за формулою:

$$p = n : N_1,$$

де p – частота ознаки; n – кількість дітей із вадами розвитку за одиницю часу; N_1 – загальна кількість спостережень (кількість народжень за одиницю часу).

При розрахунку популяційної частоти ПВР для міста або району Херсонської області використані матеріали обласного медико-статистичного регістру про загальну кількість новонароджених, народжених живими та мертвонароджених дітей.

У результаті проаналізовано 3993 випадки вад розвитку у когорті новонароджених міста Херсона та Херсонської області.

Проведений статистичний аналіз загальної популяційної частоти ПВР, частоти найпоширеніших "модельних" вад у когорті новонароджених дітей (щілина губи і/або піднебіння, синдром Дауна, редукційні вади кінцівок, полідактилія, атрезія стравоходу, атрезія анусу, гіпоспадія), розрахунок довірчих інтервалів і достовірності відмінностей за роками досліджень [12].

Результати і їхнє обговорення

За період дослідження з 2000 р. по 2011 р. включно в області зареєстровано 132 326 пологів. Усього виявлено 3993 випадки народження дітей із різними вадами розвитку (3,0%), з яких 783 віднесені до групи "модельних" ПВР (табл. 1). Аналіз динаміки частоти

вроджених аномалій розвитку показав значні коливання середньорічних значень: максимальна сумарна частота ПВР (38,6 на 1000 новонароджених) і "модельних" вад (7,7‰) була зареєстрована у 2007 р., мінімальна – у 2003 р. (відповідно 20,5 та 4,0‰).

Аналіз динаміки частоти ПВР за період дослідження показав статистично значимі зміни (табл. 1). Загальна частота ПВР за період 2000–2011 рр. мала тенденцію до зростання: кореляційний аналіз виявив збільшення її параметрів у Херсонській області ($r=0,65$; $p<0,05$).

Динаміка частоти вад розвитку серед живонароджених у різні роки мала хвилеподібний характер. Середня частота ПВР за цей період становила 30,17±0,03‰ (діапазон коливань 20,2–38,6‰) і виявилася суттєво вищою за середньоукраїнські показники (24,46±0,07‰) [3]. Але частота "сторожових" фенотипів не зазнавала значних змін (середня частота 5,9±0,02‰) і була суттєво вищою лише у 2006–2008 рр. (6,7–7,7‰). Подібна тенденція відзначена Р. В. Богатирьовою, О. В. Линчак, О. І. Тимченко [3]: зниження частоти ПВР, починаючи з 2002 р. включно, не відзначалося по жодній нозології, яка належить до "сторожових" ПВР (множинні вади, щілина губи і/або піднебіння, спинномозкова кила, синдром Дауна, редукційні вади кінцівок, полідактилія та синдактилія), які безпомилково діагностуються та реєструються.

Таблиця 1

Кількість випадків і частота ПВР у когорті новонароджених дітей Херсонської області (2000–2011 рр.)

Рік	Число народжень	Кількість усіх ПВР		У т.ч. кількість випадків "модельних" ПВР	
		абс.	на 1000 народжень	абс.	на 1000 народжень
2000	10 542	257	24,2	62	5,9
2001	9 961	243	24,4	47	4,7
2002	10 003	280	28,0	63	6,3
2003	10 521	216	20,5	43	4,0
2004	9 923	200	20,2	54	5,4
2005	9 951	307	30,8	55	5,5
2006	11 349	397	35,0	75	6,6
2007	11 495	444	38,6	89	7,7
2008	12 292	456	37,1	92	7,5
2009	12 179	384	31,5	82	6,7
2010	12 206	391	32,0	62	5,1
2011	11 904	418	35,1	59	5,0
Разом за 12 років	132 326	3 993	30,17	783	5,9

Середньопопуляційна частота усіх вад розвитку за період 2007–2011 рр. у Херсонській області (348,6 на 10 000 новонароджених) була суттєво вищою за аналогічні показники регістрів EUROCAT в Україні та в країнах Європи (відповідно 219,31 та 207,84).

Для порівняння динаміки поширеності ПВР у міській і сільській місцевості нами розрахована частота вад розвитку народжених живими малюків у районах міста й області за період проведення дослідження. У популяціях Херсонської області спостерігається поступове зростання частоти ПВР новонароджених з 22,7‰ до 29,9‰ (у районах області) та з 23,2‰ до 46,1‰ (в обласному центрі). Встановлено, що частота ПВР у місті Херсоні суттєво перевищувала цей показник у сільських районах і становила 35,2±0,79 на 1000 народжень (відповідно в сільській місцевості – 24,1±1,27 на 1000 народжень). Отже, у Херсоні сумарна частота вад розвитку є суттєво вищою, ніж у районах області ($\chi^2=30,1$).

Окрім вивчення динаміки частоти ПВР, у районах області був досліджений нозологічний спектр вад за основними системами органів. У структурі вад переважаючу питому вагу займають ізольовані поодинокі ПВР (97,7%) і лише 2,3% є множинними, включаючи хромосомні аномалії. Нами встановлено, що у структурі ізольованих вад розвитку найбільшу питому вагу займають вади серцево-судинної (28,5%), кістково-м'язової (26,05%), сечостатевої систем (15,25%). Щелепно-лицеві аномалії (переважно вовча паща, заяча губа) розділяють четверте місце (4,25%) разом із хромосомними аномаліями (4,25%), далі йдуть вади органів травлення (3,75%), нервової системи (3,0%). Частка множинних вад розвитку в загальній структурі ПВР становить 2,25 % (рис. 1).

Аналіз динаміки вад розвитку засвідчив, що серед усіх нозологічних груп порівняно швидко та статистично достовірно за роки дослідження відбулося зростання частоти вад системи кровообігу (з 23,7‰ за період 2001–2006 рр. до 33,3‰ за період 2007–2012 рр.) (табл. 2). Вивчення причин такої динаміки є предметом окремого дослідження. Зниження середньої частоти характерне для щелепно-лицевих (з 4,3‰ до 4,2‰) та кістково-суглобних вад (з 30,2‰ до 21,9‰), вад шлунково-кишкового тракту (з 3,9‰ до 3,6‰), вад нервової системи (з 3,6‰ до 2,4 ‰).

Таблиця 2

Порівняльна динаміка частоти ПВР у Херсонській області

Форми ПВР	Роки	
	2001–2006	2007–2012
	Частота (на 1000)	
Щелепно-лицеві	4,3	4,2
Кістково-суглобні	30,2	21,9*
Множинні ПВР	2,1	2,4
Системи кровообігу	23,7	33,3*
Шлунково-кишкового тракту	3,9	3,6
Сечостатевих органів	15,5	15,0
Хромосомні аномалії	4,2	4,3
Центральної нервової системи	3,6	2,4

Примітка. * – $p<0,05$ (відносно середніх величин).

При аналізі наукових публікацій із даної тематики виявлені значні коливання частот ПВР, одержаних різними авторами. Це пов'язано, передусім, з різними методами обліку та регістром, що використовується. Але значно меншим коливанням підлягають форми ПВР, які мають чітко фіксований фенотип і добре діагностуються при народженні. До них належать множинні вади розвитку та "модельні" ПВР (полідактилія, щілина губи та піднебіння й інші), а також синдром Дауна [6].

За даними табл. 3, показники сумарної частоти представлених нозологічних форм модельних ПВР за роки дослідження варіювали у межах 4,7–7,7 на 1000 народжень. Суттєво відрізнялася за роками і сумарна частота окремих вад. Найпоширенішою виявилася гіпоспадія (частота 1,9‰), полідактилія (1,3‰), синдром Дауна (1,1‰). Дуже низька поширеність у популяціях Херсонської області аненцефалії (0,03‰) та вад розвитку центральної нервової системи.

Нами проаналізована динаміка частоти «сторожових» фенотипів. В аналіз включені найпоширеніші в регіоні вади окремих систем органів: щілина губи та (або) піднебіння (аномалії щелепно-лицевого апарату), атрезія стравоходу, атрезія анусу (вади травної системи), редукційні вади кінцівок (РВК) та полідактилія (вади розвитку кістково-суглобного апарату), гіпоспадія (вади статевої системи), синдром Дауна (множинні вади) (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка частоти найпоширеніших модельних вад розвитку серед народжених живими в Херсонській області (на 1000)

Нозологічна форма	Роки дослідження												
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	сумарна частота за 12 років
Щілина губи	0,95	0,9	1,4	0,01	0,8	1,1	0,7	1,8	0,7	0,9	0,6	0,7	0,9
Атрезія стравоходу	0,1	0,1	0,2	–	0,2	–	0,1	0,3	0,5	0,2	0,2	0,3	0,2
Атрезія анусу	0,4	0,2	0,4	0,5	–	0,3	0,4	0,3	0,3	0,2	0,08	0,08	0,25
Гіпоспадія	2,0	1,6	2,1	0,7	2,4	1,6	2,3	2,2	2,8	2,2	1,4	1,9	1,9
Полідактилія	1,2	0,8	0,9	1,1	1,3	1,4	1,9	1,4	1,6	1,2	1,5	1,1	1,3
РВК	0,3	0,2	0,5	0,2	0,2	0,3	0,1	0,2	0,3	0,4	0,2	0,3	0,26
СД	0,8	0,9	0,8	1,5	0,5	0,7	1,1	1,6	1,3	1,5	1,1	0,8	1,1
Разом	4,75	4,7	6,3	4,0	5,4	5,4	6,6	7,8	7,5	6,6	5,1	5,18	5,91

Нами виявлено, що за жодною нозологією, представленою в табл. 3, не відбувалося зниження частоти за роками та зміни рангового місця поширеності у популяціях, що свідчить про стабільність підтримання певного рівня мутаційного процесу.

Порівняльний аналіз популяційної частоти «модельних» вад у Херсонській області з аналогічними нозологічними формами європейських регістрів [15] представлений у табл. 4.

Таблиця 4

Порівняльний аналіз популяційної частоти найпоширеніших у регіоні «модельних» вроджених вад новонароджених у Херсонській області з даними регістрів EUROCAT (2007–2011 рр.) (на 10 000 народжень)

Нозологічна форма	Абсолютна кількість випадків у нашому дослідженні	Частота у нашому дослідженні	Частота за даними EUROCAT [15]	
			в Україні	в європейських країнах
Щілина губи та/або піднебіння	56	9,40*	7,29	7,85
Атрезія стравоходу	12	2,0	1,89	2,24
Атрезія анусу	15	2,50	2,28	2,51
Полідактилія	91	15,20*	13,66	8,26
Редукційні вади кінцівок	14	2,40*	4,55	3,44
Гіпоспадія	130	21,8	21,60	17,55
Синдром Дауна	79	13,20*	11,90	9,96

Примітка. * $p<0,05$.

За даними табл. 4, за окремими вадами (переважно спадкової етіології) констатуються статистично достовірні відмінності. Зокрема, популяційна частота щілини губи та/або піднебіння, полідактилії, синдрому Дауна була суттєво вищою в Херсонській області порівняно з відповідними даними реєстрів EUROCAT в Україні та в країнах Європи ($\chi^2=48,7$). Причини виявленої закономірності потребують окремого дослідження.

Таким чином, в умовах скорочення постійного населення Херсонської області та зниження рівня народжуваності відбулося зростання популяційної частоти природжених вад розвитку (ПВР) у когорті новонароджених (з 24,2‰ у 2000 р. до 35,1‰ у 2011 р.). Причому поширеність "модельних" вад за цей період не зазнала значних змін (середня частота 5,9±0,02‰). Зростання поширеності ПВР відзначена як у районах області (з 22,7‰ до 29,9‰), так і в обласному центрі (з 23,2‰ до 46,1‰). У структурі ізольованих вад розвитку найпоширенішими виявилися вади серцево-судинної (28,5%), кістково-м'язової

(26,05%), сечостатевої систем (15,25%). Серед усіх нозологічних груп порівняно швидко і статистично достовірно відбулося зростання частоти вад системи кровообігу (з 23,7‰ за період 2001–2006 рр. до 33,3‰ за період 2007–2012 рр.). У структурі "модельних" вад найпоширенішою виявилася гіпоспадія (частота 1,9‰), полідактилія (1,3‰), синдром Дауна (1,1‰). Популяційна частота вад розвитку спадкової етіології (щілини губи та/або піднебіння, полідактилії, синдрому Дауна) була суттєво вищою в Херсонській області (9,4–15,2 на 10 000 новонароджених) порівняно з відповідними даними реєстрів EUROCAT по Україні (7,29 – 13,66 на 10 000) та у країнах Європи (7,85–9,96 на 10 000).

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Алтухов Ю. П.* Концепция адаптивной нормы популяций и проблема аутбридинга в популяциях // Вестн. АМН СССР. 1984. № 7. С. 16–21.
2. *Амелина С. С.* Эпидемиология моногенной наследственной патологии и врожденных пороков развития у населения Ростовской области: автореф. дис. … д-ра мед. наук: 03.00.15. М., 2006. 43 с.
3. *Богатирьова Р. В., Линчак О. В., Тимченко О. І.* Генетико-демографічні процеси серед населення України // Журнал НАМН України. 2012. Т. 18. № 1. С. 81–91.
4. *Боконбаева С. Д., Алдашева Н. М., Лобзова А. В., Джанабилова Г. А.* Врожденные пороки развития как индикатор качества состояния окружающей среды // Вестн. КРСУ. 2008. Т. 8. № 4. С. 105–110.
5. *Бочков Н. П., Чеботарев А. Н.* Наследственность человека и мутагены внешней среды. М., 1989. С. 213–231.
6. *Гинзбург Б. Г.* Динамика врожденных пороков развития до и после аварии на Чернобыльской АЭС: автореф. дис. … канд. мед. наук: 03.00.15. М., 1999. 24 с.
7. *Гинтер Е. К. Петрин А. Н.* Роль инбридинга и его структуры в отягощенности популяций человека наследственной патологией // Профилактика наследственных болезней. М., 1987. С. 88–102.
8. *Демикова Н. С.* Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии // Педиатрия. 2003. № 4. С. 13–14.
9. Лановенко О. Г. Динаміка чисельності населення півдня України як один із параметрів зміни генетико-демографічної структури популяцій // Природничий альманах. Біол. науки. 2012. Вип. 17. С. 156–165.
10. *Максіян О. І., Линчак О. І., Тимченко О. І.* Формування тягаря вродженої і спадкової патології серед новонароджених Чернівецької області // Гігієна населених місць. 2011. № 57.С. 411–417.
11. *Петрин А. Н.* Наследственные болезни в популяциях с различной генетической структурой: автореф. дис. … д-ра мед. наук. М., 1992. 37 с.
12. *Рокицкий П. Ф.* Биологическая статистика. Минск: Вышэйша школа, 1973. 320 с.
13. *Чурносов М. И.* Генетико-демографическая структура и распространенность мультифакториальных признаков в популяции Курской области: автореф. дис. …д-ра мед. наук. М., 1997. 40 с.
14. *Фоменко Н. М.* Природжена та спадково детермінована патологія у населення Прикарпатського регіону: клініко-генетичні характеристики, профілактика: автореф. дис. … канд. мед. наук: 03.00.15. К., 2002. 20 с.
15. EUROCAT. European Surveillance of Congenital Anomalies: Statistical Monitoring Introduction: 2007-2011 years. WEB: http://www.eurocat-network.eu/default.aspx.

Стаття: надійшла до редакції 31.05.13

доопрацьована 16.09.13

прийнята до друку 24.09.13

REGIONAL MONITORING OF CONGENITAL MALFORMATIONS IN THE KHERSON REGION

O. Lanovenko

Kherson State University
27, 40 October St., Kherson 73000, Ukraine
e-mail: elenalanovenko@mail.ru

In conditions of continuous reduction of the population of Kherson region and the decline in fertility has witnessed the growth of population frequency of congenital malformations in a cohort of births (from 24.2‰ in 2000 to 35.1‰ in 2011 years). The rising prevalence of congenital malformations noted both in districts of the region (from 22.7% to 29,9‰) and in the regional centre (from 23.2‰ to 46,1‰). In the structure of the isolated malformations the largest share belongs congenital heart defects (28,5%), musculoskeletal (26,05%), urogenital systems (15,25%). Among the "model" malformations of the most common were hypospadias (frequency 1,9‰), the polydactyly (1,3‰), the down syndrome (1,1‰). In the Kherson region population frequency of cleft lip with or without palate, polydactyly, down syndrome was significantly higher compared with the corresponding data EUROCAT registries in Ukraine and countries of Europe.

Keywords: population, congenital malformations, monitoring, "model" malformations.

РЕГИОНАЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В ХЕРСОНСКОЙ ОБЛАСТИ

Е. Лановенко

Херсонский государственный университет
ул. 40 лет Октября, 27, Херсон 73000, Украина
e-mail: elenalanovenko@mail.ru

В условиях постоянного сокращения населения Херсонской области и снижения уровня рождаемости произошел рост популяционной частоты врожденных пороков развития (ВПР) в когорте новорожденных (с 24,2‰ в 2000 г. до 35,1‰ в 2011 г.). Рост распространенности ВПР отмечен как в районах области (с 22,7‰ до 29,9‰), так и в областном центре (с 23,2‰ до 46,1‰). В структуре изолированных пороков наибольший удельный вес имеют пороки сердечно-сосудистой (28,5%), костно-мышечной (26,05%), мочеполовой систем (15,25%). Среди "модельных" пороков развития самыми распространенными оказались гипоспадия (частота 1,9‰), полидактилия (1,3‰), синдром Дауна (1,1‰). В Херсонской области популяционная частота расщелины губы и/или неба, полидактилии, синдрома Дауна была существенно выше по сравнению с соответствующими данными регистров EUROCAT по Украине и странам Европы.

Ключевые слова: популяция, врожденные пороки развития, мониторинг, "модельные" пороки.