

106. Taylor D.R. Exhaled nitric oxide measurements: clinical application and interpretation // *Thorax*. — 2006. — Vol. 61. — P. 817—827.
107. Taylor D.R., Cowan J.O., Green J.M. et al. Asthma in Remission // *Chest*. — 2005. — Vol. 127. — P. 845—850.
108. Truyen E. Evaluation of airway inflammation by quantitative Th1/Th2 cytokine mRNA measurement in sputum of asthma patients // *Thorax*. — 2006. — Vol. 61. — P. 202—208.
109. Turner S.W., Palmer L.J., Rye P.J. Determinants of airway response to histamine in children // *Eur.respir.J.* — 2005. — Vol. 25. — P. 462—467.
110. Uddin M. Prosurvival activity for airway neutrophils in severe asthma // *Thorax*. — 2010. — Vol. 65. — P. 684—689.
111. Van Grunven P.M., van Schayck C.P., Molema J. et al. Effect of inhaled corticosteroids on bronchial response to corticosteroids in patients with "corticosteroid naive" mild asthma: a meta-analysis // *Thorax*. — 1999. — Vol. 54. — P. 316—322.
112. Vanacker N.J., Palmans E., Pauwels R.A., Kips J.C. Fluticasone inhibits the progression of allergen-induced structural airway changes // *Clin.Exp.Allergy*. — 2002. — Vol. 32. — P. 914—920.
113. Waltraud E., Ege M.J., von Mutius E. The Asthma Epidemic // *M. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 355. — P. 2226—2235.
114. Wenzel S. Severe asthma in adults // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 172. — P. 149—160.
115. Wenzel S.E. Update in asthma 2005 // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2006. — Vol. 173. — P. 698—706.
116. Wikman H., Piirila P., Rosenberg C. et al. N-acetyltransferase genotypes as modifiers of diisocyanate exposure — associated asthma risk // *Pharmacogenetics*. — 2002. — Vol. 12, № 3. — P. 227—233.
117. Windmill K.F., Gaedigk A. Localization of N-acetyltransferases NAT1 and NAT2 in human tissues // *Toxicological Sciences*. — 2000. — N 54. — P. 19—29.
118. Zielinska E., Niewiarowski W., Bodalski J. et al. Arylamine N-acetyltransferase (NAT2) gene mutations in children with allergic diseases // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 1997. — Vol. 62. — P. 635—642.

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ ЧЕРНОВИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Ризничук Марьяна Александровна

ассистент кафедры педиатрии и медицинской генетики, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Пишак Василий Павлович

д-р мед. наук, проф. заведующий кафедрой медицинской биологии, генетики и фармацевтической ботаники, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Среди причин младенческой смертности в странах постсоветского пространства врожденные пороки развития находятся на втором месте и уступают лишь отдельным состояниям, возникающим при недоношенности младенца и малом его весе при рождении [17, с. 313]. Вместе с тем, в статистических данных приводимых американскими исследователями [23, с. 1566], в структуре основных причин смерти врожденные аномалии вынесены на первое место, хотя и указывается, что почти половина умерших детей с врожденными пороками были недоношенными [3, с. 31].

В последние годы в Украине сложилась крайне неблагоприятная демографическая ситуация. Она характеризуется не только низкой рождаемостью, но и относительным увеличением количества новорожденных с врожденными аномалиями [3, с. 31].

Обзор современной литературы свидетельствует о том, что врожденные пороки является одним из наиболее объективных маркеров экологического неблагополучия, что обусловлено высокой частотой пороков в популяции, весомым вкладом генетических факторов в их происхождении, высоким удельным весом в перинатальной заболеваемости и смертности, а также возможностью получения данных о их частоте на основе анализа медицинских документов, без применения дополнительных методов исследования, и большей экономичностью по сравнению с другими методами оценки генетического груза популяции [1, с. 137; 2, с. 29; 5, с. 20]. Высокая чувствительность всех этапов репродуктивного процесса в неблагоприятного воздействия окружающей среды позволяет использовать осложнения, связанные с гестацией, как индикатор экологических проблем в регионах [6, с. 30].

Профилактика врожденных пороков развития остается актуальной нерешенной проблемой из-за их высокого удельного веса в структуре причин детской смертности и инвалидности [4, с. 63]. Для снижения заболеваемости и перинатальной смертности особое значение приобретает дородовое выявление врожденных пороков плода, позволяющее предотвратить рождение детей с тяжелыми некорректируемыми пороками развития, нередко смертельными генными и хромосомными болезнями и, тем самым, уменьшить генетический груз популяции [18, с. 93; 22, с. 149].

Ультразвуковая пренатальная эхография является наиболее распространенным методом диагностики врожденной патологии. Но, несмотря на рост количества ультразвуковых исследований (УЗИ) и быстрый технический прогресс диагностического оборудования, выявляемость врожденных пороков развития, и, прежде всего ВПС, остается на относительно низком уровне [15, с. 27]. Очевидно, что для повышения информативности ультразвуковых исследований необходимо совершенствовать научно обоснованные подходы их проведения [8, с. 11].

Другой актуальной проблемой пренатальной эхографии является ранняя визуализация порока. В подавляющем большинстве ультразвуковых обследований в I триместре врачи ограничиваются лишь оценкой жизнедеятельности плода и некоторых фетометрических показателей. Совершенствование методических требований и протоколов УЗИ, а также разработка диагностических и прогностических критериев оценки патологии, могут стать основой выявления широкого спектра врожденных пороков развития, в ранние сроки беременности [24, с. 3; 9, с. 4; 11, с. 5]. Такая направленность тем более важна, что позволяет избежать моральных проблем, связанных с прерыванием беременности в поздние сроки в случае летальной патологии, в то время как для курабельной патологии, совместимой с жизнью, может быть своевременно определена тактика ведения беременности и дальнейшие лечебные мероприятия [20, с. 37].

Решение этих проблем приобретает особое значение на современном этапе глубокого демографического кризиса, что проявляется в негативном воспроизводстве населения, о чем свидетельствуют последние статистические данные [19, с. 4; 9, с. 24; 16, с. 8; 21, с. 6].

Актуальность проблемы экологии и здоровья населения объясняется нарастанием экологического неблагополучия, что обусловлено интенсивным загрязнением природной среды и ростом заболеваемости под влиянием антропогенных факторов. Получено большое количество фактов, свидетельствующих о загрязнении

окружающей среды в глобальном масштабе [20, с. 149]. Нарастающие неблагоприятные сдвиги в экологии на территориях промышленно развитых районов, в том числе и в Украине, создают предпосылки для мощного мутационного воздействия [10 с. 26; 12, с. 140], следствием чего может быть увеличение генетического груза популяции, рост врожденных и наследственных заболеваний [13, с. 425; 14, с. 4].

Материалы и методы исследования

Исследование частоты врожденных пороков проводилось в Черновицкой области на базе медико-генетического центра Областного диагностического центра. Использован ретроспективный метод исследования за 2004—2008 гг. путем изучения регистрационных генетических карт (ф. № 149/0), утвержденных приказом МЗ Украины от 13.12.1999 г. № 290. Также нами изучались ежегодные статистические сборники (2004—2008 гг.) Областной детской клинической больницы г. Черновцы; сообщение о рождении ребенка и обследование на наличие врожденных пороков развития, хромосомной и наследственной патологии (ф. 149—1/0). Диагнозы пороков развития среди живорожденных и детей разных возрастных групп верифицировались областным врачом-генетиком. Диагнозы врожденных пороков среди мертворожденных, абортивных плодов после прерывания беременности по медицинским показаниям до и после 22 недель беременности и умерших детей верифицированы в детском патолого-анатомическом бюро. Случаи зарегистрированных врожденных пороков, определялись по месту жительства матери. Для сбора материала использовался когортный метод. Это позволило оценить частоту пораженных индивидов в рамках исследуемой популяции, в зависимости от выбранной переменной. Демографические показатели выбирались из ежегодных статистических справочников Областной детской клинической больницы. За исследуемый период (2004—2008 гг.) мониторингом охвачено 51129 новорожденных в Черновицкой области, в 1777 выявлено врожденные пороки развития. Проанализированы данные селективного скрининга у беременных Черновицкой области, который проводился на базе Черновицкого медико-генетического центра за период 2004—2008 гг. В базу данных внесены 403 карты плодов с врожденными пороками развития по 21 нозологии. Проведенные исследования частоты врожденных пороков по годам за проанализированный период на основании данных реестра и сравнены с данными Международного реестра врожденных пороков Европейских стран. Для оценки ведущих факторов риска развития врожденных пороков плода обследовано 230 беременных,

обратившихся в медико-генетическую консультацию. Контрольную группу (230 человек) составили практически здоровые беременные с низким риском развития врожденных пороков в возрасте от 18 до 35 лет, не имевших в анамнезе мертворождений, выкидышей, обострений хронической соматической патологии, острых заболеваний. У беременных собирались следующие данные: возраст (лет), социальный статус, порядковый номер беременности, наличие вредных привычек, соматическая заболеваемость, наличие фетоплацентарной недостаточности, угрозы выкидыша, много- или маловодие, обвитие пуповиной шеи плода, срок беременности. Алгоритм пренатального исследования беременных предусматривал консультацию врача-генетика, ультразвуковое исследование, определение сывороточных маркеров в крови беременных. Массовый ультразвуковой скрининг беременных проводился на базе женских консультаций не менее двух раз во время беременности: первое обследование — не позднее 11—16 недель, второе — на 16—28-й неделе. Среди исследуемых женщин в каждой группе выделяли подгруппы по возрасту: первая — до 20 лет, вторая — 21—35 лет, третья — старше 35 лет. В пределах каждой подгруппы проведен анализ данных по срокам беременности: до 16 нед., 16—28 нед. и после 28 недель. Проведенный анализ позволил определить структуру, частоту и динамику как всех пороков развития, так и отдельных форм. Для всех пороков, которые зарегистрированы, рассчитаны основные частоты, которые служили отправной точкой для оценки полученных результатов в дальнейшем. Оценка средних значений и доверительных интервалов для средних значений проводилась общепринятыми и стандартными методами биометрии с использованием Microsoft Excel 5,0 и статистической программы Биостат. Сравнительный анализ проводился с помощью процентных соотношений. Разница считалась статистически значимой при $p < 0,05$. Взаимосвязь факторов риска развития врожденных пороков изучено путем корреляционного анализа.

Частота, структура и факторы риска врожденных пороков развития у новорожденных Черновицкой области

При анализе распространенности пороков развития среди новорожденных первое место занимали пороки и деформации костно-мышечной системы (17,2%), второе — пороки системы кровообращения (4,6%), третье — пороки половой системы (3,8%) четвертое — множественные врожденные пороки развития (2,6%). Меньше единицы составляли пороки развития центральной нервной системы (0,9%), расщелина губы и неба (0,8%), пороки,

неклассифицированные в других рубриках (0,6%), пороки развития органов пищеварения (0,4%), врожденные пороки глаз, ушей, лица (0,2%). Последнее место занимали пороки органов дыхания (0,1%). Частота отдельных нозологических форм врожденных пороков в Черновицкой области в основном совпадала с данными европейских стран и Украины, но наблюдалась тенденция к росту в Черновицкой области пороков развития половых органов, костно-мышечной системы, множественных пороков развития и частоты врожденных пороков в целом.

За период с 2004 по 2008 гг. проведено УЗИ 54128 беременных. Из них до 28 недель беременности обследовано 42215 женщин (78%), после 28 недель — 11913 (22%). Выявлено 403 врожденные порока развития, что составило 0,75% от всех обследованных. Наиболее часто пороки диагностировались с 16-й по 28 неделю (62,53%), в период после 28-й недели диагностировано 25,31% пороков, а до 16 недель — 12,16% пороков. В первом триместре беременности чаще всего диагностировались грубые пороки ЦНС, а именно: анэнцефалия, энцефалоцеле, а также пороки костно-мышечной системы: отсутствие или укорочение конечностей.

При анализе возрастной характеристики беременных пришли к выводу, что удельный вес женщин в возрасте до 20 и после 35 лет, которые относятся к группе риска возникновения врожденных аномалий у их детей, равнялась в среднем 37,97% и 15,88% соответственно. Таким образом, маргинальные показатели возраста (старше 35 лет и моложе 20 лет) могут считаться достоверными факторами риска (OR=3,43; 95% CI — 1,81—6,50 и OR=2,91; 95% CI — 1,96—4,32 соответственно). Распределение беременных по профессии показало, что среди обследованных преобладали женщины-домохозяйки (74,19%), на втором месте — служащие (11,17%), на третьем — работницы (9,68%) и на четвертом — студентки (4,96%). При оценке профессии, как фактора риска, не получено достоверных данных. При анализе факторов риска развития врожденных пороков учитывались перенесенные соматические заболевания, особенно непосредственно перед зачатием или на ранних сроках беременности. Полученные данные свидетельствуют, что чаще всего встречались заболевания эндокринной системы (6,92%), а именно диффузный нетоксический зоб I—II ст.

При оценке порядкового номера беременности, как фактора риска, мы получили следующее: первая беременность является слабым, но недостоверным фактором риска (OR=1,1; 95% CI 0,8—1,6) последующие беременности не являются факторами риска рождения

ребенка с пороками развития (II беременность — OR=0,8; 95 % CI 0,6—1,3; III беременность — OR=0,5; 95 % CI 0,3—0,9; IV беременность — OR=0,3; 95 % CI 0,2—0,4).

В результате проведенного анализа было выявлено, что количество курящих женщин составила — 5,2 %, а мужчин — 41,2 %. Доказано, что влияния табакокурения на вероятность рождения ребенка с врожденными пороками в нашем исследовании не зафиксировано (OR=0,6; 95 % CI 0,15—2,05; OR=0,7; 95 % CI 0,42—1,22 соответственно). При дальнейшем изучении факторов риска развития пороков развития нами учтено наличие угрозы выкидыша, фетоплацентарная недостаточность у женщин и обвитие пуповиной плода. Доказано, что угроза выкидыша достоверно не ассоциировалась с риском формирования врожденных пороков (OR=1,2; 95 % CI 0,8—1,7). Анализируя данные установлено, что 33 % всех исследуемых женщин имели фетоплацентарную недостаточность (ФПН), которая достоверно повышала риск развития пороков в 11,5 раза (OR=11,5 при 95 % CI 5,9—22,3 ($p<0,05$)). 11,9 % обследованных женщин имели плод с обвитием пуповины вокруг шеи, что не влияло на формирование пороков у ребенка (OR=0,5; 95 % CI 0,3—0,8; $p<0,05$). Многоводие (OR=3,1 при 95 % CI 1,5—6,1) и маловодие (OR=2,8 при 95 % CI 1,5—5,1) у беременных достоверно повышают риск развития врожденных пороков.

Следующим этапом нашего исследования было изучение окончания беременности: наибольший процент составляли роды с подтверждением диагноза врожденных пороков (48,1 %), на втором месте — аборт по медицинским показаниям (41,5 %), на третьем — роды, после которых ребенок не обследован врачом-генетиком (6,8 %), и на последнем — отмершая беременность (3,6 %). Количество плодов женского пола (49,4 %) почти не отличалось от мужской (50,6 %). Наибольшую долю диагностируемых пороков у плода составляли пороки ЦНС (31,51 %). Среди них преобладали анэнцефалия и гидроцефалия, которые по частоте совпадали и составляли 28,3 % каждая. Наименьшей была группа пороков развития половых органов, органов дыхания и пороков развития кистей и стоп, они составляли 0,5 % от всех. Наибольшее количество пороков ЦНС диагностировано в сроке 16—28 недель и составило 62,2 %. До 16 недель беременности выявлено 25,2 % пороков развития, наибольшая доля которых приходится на анэнцефалию — 14 случаев из 32 (43,8 %). В подавляющем большинстве случаев (58,3 %) при выявлении пороков развития ЦНС женщинам проведено аборт по медицинским показаниям. При изучении половой дифференциации при пороках

ЦНС выявлено, что у плодов мужского пола чаще диагностировали синдром Арнольда-Киари (2,3:1), а у плодов женского — гидроцефалию (0,7:1).

Экологическая характеристика структуры врожденных пороков развития у детей отдельных районов Черновицкой области

По административно-территориальному делению Черновицкая область делится на 11 районов. К равнинной (лесостепной) зоне области относятся Заставновский, Кицманский, Новоселицкий, Кельменецкий, Сокирянский и Хотинский районы, к предгорной — Герцаевский, Глыбокский и Сторожинецкий районы; к горной — Путильский и Вижницкий районы. Определено, что наиболее высокие показатели распространенности врожденных пороков у детей до 1 года отмечены в Путильском и Новоселицком районах. Низкая распространенность пороков развития у детей до 1 года наблюдается в Сторожинецком районе.

В Путильском районе в структуре пренатально выявленных врожденных пороков преобладали пороки центральной нервной системы (35,7 %). Показатели клинко-эпидемиологического риска представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Показатели клинко-эпидемиологического риска в Путильском районе

Показатели	OR	95 % CI
Пороки центральной нервной системы у мальчиков	1,9	0,2—17,2
Пороки сердечно-сосудистой системы у мальчиков	1,9	0,2—17,2
Множественные врожденные пороки развития у мальчиков	8,3	0,3—215,7
Беременные в возрасте до 20 лет	6,1	0,6—62,2
Беременные старше 35 лет	1,8	0,1—23,2
Первая беременность	2,6	0,5—14,6
Третья беременность	2,8	0,1—74,7
Фетоплацентарная недостаточность	6,1	0,6—62,3

Плоды женского и мужского пола поделились поровну.

За исследуемый период родились 11 детей с пороками развития, из них: 9 живорожденных и 2 мертворожденных, из них 7 девочек (63,6 %) и 4 мальчика (36,4 %). У новорожденных преобладали пороки сердечно-сосудистой системы и множественные врожденные пороки и составили по 4 случая (по 36,5 %) каждая. Умерло до 1 года пятеро детей (45,5 %). Инвалидность установлена в четырех случаях (36,4 %), оперативные вмешательства проведены в трех случаях (27,3 %).

В Вижницком районе пороки центральной нервной системы составили 37,1 %. Показатели клинико-эпидемиологического риска представлены в табл. 2.

Таблица 2.

**Показатели клинико-эпидемиологического риска
в Вижницком районе**

Показатели	OR	95 % CI
Пороки центральной нервной системы у мальчиков	1,4	0,4—5,5
Пороки сердечно-сосудистой системы у мальчиков	7,9	0,4—165,4
Беременные в возрасте до 20 лет	2,5	0,7—9,0
Беременные старше 35 лет	10,4	0,5—193,4
Вторая беременность	2,0	0,5—8,4
Третья беременность	1,8	0,3—9,9
Фетоплацентарная недостаточность	3,6	0,7—18,7
Загроза выкидыша	1,7	0,5—5,3
Наличие многоводия	2,1	0,2—21,1
Наличие маловодия	14,5	0,8—265,3

Диагноз пороков развития выставлено до 28 недель 57,1 % женщине. В 68,6 % случаев проведено прерывание беременности по медицинским показаниям. В 68,6 % случаев данная беременность завершилась мертворождением. Среди плодов преобладал женский пол (51,4 %). Одиннадцать детей родились живыми (31,4 %): 9 девочек (81,8 %) и 2 мальчика (18,2 %). У новорожденных преобладали множественные пороки развития — 4 (36,4 %). Умерли до 1 года пятеро детей (45,5 %). Инвалидность установлена в пяти случаях (45,5 %), оперативные вмешательства проведены в трех случаях (27,3 %).

В структуре изучаемых пороков у детей Герцаевского района преобладали пороки ЦНС (33,3 %). В основном беременность заканчивалась родами с подтверждением диагноза (50,0 %). В 58,3 % случаев наблюдалось живорождение. По полу преобладали мальчики (58,3 %). Показатели клинико-эпидемиологического риска представлены в табл. 3. Шестеро детей родилось живыми (85,7 %), и один — мертвым (14,3 %).

Таблица 3.

**Показатели клинико-эпидемиологического риска
в Герцаевском районе**

Показатели	OR	95 % CI
Пороки центральной нервной системы у мальчиков	3,0	0,2—42,6
Множественные пороки у мальчиков	5,0	0,2—130,0
Пороки мочеполовой системы у девочек	10,7	0,4—287,8
Беременные в возрасте до 20 лет	9,0	0,9—94,9
Вторая беременность	2,0	0,3—14,2
Обвитие пуповиной плода	5,0	0,2—117,2
Наличие многоводия	7,7	0,4—170,1

Преимущественно встречались множественные врожденные пороки (42,9 %). По полу новорожденные разделились на: трех девочек (42,9 %) и четверо мальчиков (57,1 %). Умерло до 1 года четверо детей (57,1 %). Инвалидность установлена в одном случае (14,3 %), оперативные вмешательства проведены в двух случаях (28,6 %).

В структуре врожденных пороков у детей Глыбокского района преобладали множественные пороки (21,9 %). В 65,6 % случаев беременность закончилась родами с подтверждением диагноза. В 21 случае беременность была первой (71,9 %). В данном районе преобладал мужской пол (53,1 %). Показатели клинико-эпидемиологического риска представлены в табл. 4.

Таблица 4.

**Показатели клинико-эпидемиологического риска
в Глыбокском районе**

Показатели	OR	95 % CI
Множественные пороки у мальчиков	5,8	0,6—57,1
Пороки центральной нервной системы у девочек	3,8	0,6—23,3
Беременные в возрасте до 20 лет	2,4	0,6—8,7
Беременные старше 35 лет	2,3	0,4—12,7
Фетоплацентарная недостаточность	3,8	0,9—15,6
Наличие многоводия	5,9	0,7—51,7
Наличие маловодия	3,0	0,3—28,8

Двадцать один ребенок родился живым (95,5 %), и один — мертвым (4,5 %). В структуре диагнозов преобладали пороки нервной и мочевой систем по 5 случаев (22,7 %). По полу новорожденные разделились на 13 девочек (59,1 %) и 9 мальчиков (40,9 %). Умерло до 1 года 10 детей (45,5 %). Инвалидность установлена в 10 случаях (45,5 %), оперативные вмешательства проведены в 10 случаях (45,5 %).

В структуре врожденных пороков в обследованных Сторожинецком районе преобладали пороки центральной нервной системы (38,5 %). В 53,9 % случаев беременность закончилась рождением живого ребенка с подтверждением диагноза. По полу плоды поделились на 25 мальчиков (48,1 %) и 27 девочек (51,9 %). Показатели клинико-эпидемиологического риска представлены в табл. 5.

Двадцать шесть детей родились живыми (86,7 %) и четверо — мертвыми (13,3 %). У новорожденных преобладали множественные пороки — 9 (30,0 %). Умерло до 1 года 23 ребенка (76,7 %). Инвалидность установлена в четырех случаях (13,3 %), оперативные вмешательства проведены в двух случаях (6,7 %).

Таблица 5.

**Показатели клинико-эпидемиологического риска
в Сторожинецком районе**

Показатели	OR	95 % CI
Пороки центральной нервной системы у мальчиков	1,6	0,5—4,8
Множественные пороки у мальчиков	8,2	0,9—74,0
Пороки мочеполовой системы у мальчиков	3,1	0,5—17,8
Пороки сердечно-сосудистой системы у девочек	12,0	1,4—103,5
Беременные в возрасте до 20 лет	2,1	0,8—5,3
Беременные старше 35 лет	2,5	0,7—8,7
Третья беременность	2,0	0,6—7,0
Фетоплацентарная недостаточность	2,7	1,1—6,7
Наличие многоводия	2,0	0,5—8,4
Наличие маловодия	1,5	0,4—5,4

Наибольшее количество пороков среди плодов Сокирянского района приходилась на долю пороков ЦНС (28,6 %). Показатели клинико-эпидемиологического риска представлены в табл. 6.

Таблица 6.

**Показатели клинико-эпидемиологического риска
в Сокирянском районе**

Показатели	OR	95 % CI
Пороки центральной нервной системы у девочек	1,5	1,2—15,5
Пороки мочеполовой системы у девочек	3,5	0,2—51,9
Беременные в возрасте до 20 лет	2,4	0,2—26,8
Беременные старше 35 лет	4,5	0,4—48,0
Первая беременность	1,8	0,3—11,1
Фетоплацентарная недостаточность	4,5	0,4—48,0
Наличие многоводия	1,7	0,06—46,2
Наличие маловодия	1,7	0,06—46,2

В девяти случаях беременность закончилась родами с подтверждением диагноза (64,3 %).

По полу плоды поделились — восемь мальчиков (57,1 %) и шесть девочек (42,9 %). Восемь детей родились живыми, из них пять девочек (62,5 %) и трое мальчиков (37,5 %). Умерли до 1 года шесть детей (75,0 %). Инвалидность установлена в одном случае (12,5 %), оперативные вмешательства проведены в двух случаях (25,0 %).

В структуре пороков развития среди плодов Кельменецкого района преобладали пороки центральной нервной системы (63,6 %). Показатели клинико-эпидемиологического риска представлены в табл. 7.

Таблица 7.

**Показатели клинико-эпидемиологического риска
в Кельменецком районе**

Показатели	OR	95 % CI
Пороки центральной нервной системы у девочек	1,3	1,1—15,7
Множественные пороки у девочек	11,0	0,4—284,3
Беременные в возрасте до 20 лет	2,1	0,3—15,4
Беременные старше 35 лет	4,5	0,4—51,3
Первая беременность	2,0	0,3—13,8
Фетоплацентарная недостаточность	4,6	0,7—31,2
Наличие многоводия	4,5	0,4—51,3
Наличие угрозы выкидыша	1,9	0,3—11,3

По полу плоды поделились на пять мальчиков (45,5 %) и шесть девочек (54,5 %). Пятеро детей родились живыми — двое девочек (40,0 %) и трое мальчиков (60,0 %). Умерло до 1 года четверо детей (80,0 %). Инвалидность установлена в одном случае (20,0 %), оперативные вмешательства проведены в двух случаях (40,0 %).

В структуре пороков развития в обследованных Хотинского района преобладали пороки ЦНС — 29,4 %. Показатели клинико-эпидемиологического риска представлены в табл. 8.

Таблица 8.

**Показатели клинико-эпидемиологического риска
в Хотинском районе**

Показатели	OR	95 % CI
Пороки центральной нервной системы у мальчиков	8,0	0,7—97,3
Множественные пороки у мальчиков	2,7	0,2—36,8
Пороки мочеполовой системы у девочек	2,0	0,1—27,4
Беременные в возрасте до 20 лет	1,8	0,8—1,9
Беременные старше 35 лет	2,7	0,1—60,2
Первая беременность	3,1	0,4—27,5
Фетоплацентарная недостаточность	1,7	0,1—18,9
Наличие многоводия	2,7	0,1—60,2
Наличие угрозы выкидыша	3,7	0,2—80,2

По полу плоды поделились на восемь мальчиков (47,1 %) и девять девочек (52,9 %). Восемь детей родились живыми, из них шесть девочек (75,0 %) и двое мальчиков (25,0 %). Умерло до 1 года пять детей (62,5 %). Инвалидность установлена в трех случаях (37,5 %), оперативные вмешательства проведены в трех случаях (37,5 %).

В структуре пороков плодов Новоселицкого района преобладали пороки центральной нервной системы (36,0 %). Показатели клинико-эпидемиологического риска представлены в табл. 9.

По полу исследуемые плоды разделились на 13 мальчиков (52 %) и 12 девочек (48 %).

Одиннадцать детей родились живыми, из них в четырех случаях диагностировали пороки центральной нервной системы (36,4 %). Пятеро живорожденных были женского пола (45,5 %) и шесть — мужского (54,5 %). Умерло до 1 года семеро детей (63,6 %). Инвалидность установлена в двух случаях (18,2 %), оперативные вмешательства проведены в двух случаях (18,2 %).

Таблица 9.

Показатели клинко-эпидемиологического риска
в Новоселицком районе

Показатели	OR	95 % CI
Пороки центральной нервной системы у девочек	2,1	0,4—10,9
Пороки передней брюшной стенки у мальчиков	4,0	0,4—42,4
Множественные пороки у мальчиков	1,7	0,1—21,2
Пороки мочеполовой системы у мальчиков	2,7	0,2—30,1
Беременные старше 35 лет	6,9	0,3—137,5
Вторая беременность	2,9	0,3—28,2
Третья беременность	2,9	0,3—28,2
Фетоплацентарная недостаточность	7,1	0,8—63,2
Наличие угрозы выкидыша	3,3	0,9—12,4
Наличие многоводия	6,9	0,3—137,5
Наличие маловодия	2,0	0,1—52,7

В Заставновском районе подавляющее число пороков приходится на долю ЦНС и мочевой системы (18,2 %). В 50,0 % случаев беременность закончилась родами с подтверждением диагноза. Показатели клинко-эпидемиологического риска представлены в табл. 10.

Среди плодов преобладали мальчики (59,1 %). Двадцать один ребенок родился живым (84,0 %), и четверо — мертвыми (16,0 %). У новорожденных преобладали пороки мочевой системы — 32,0 %. С живорожденных детей 11 были женского пола (44,0 %) и 14 — мужского. Умерло до 1 года 11 детей (44,0 %). Инвалидность установлена в 10 случаях (40,0 %), оперативные вмешательства проведены в семи случаях (28,0 %).

Таблица 10.

Показатели клинко-эпидемиологического риска
в Заставновском районе

Показатели	OR	95 % CI
Пороки центральной нервной системы у мальчиков	1,6	0,3—7,3
Пороки сердечно-сосудистой системы у мальчиков	2,2	0,4—11,3
Множественные пороки у мальчиков	4,1	0,4—38,0
Пороки мочеполовой системы у мальчиков	2,4	0,4—13,5
Беременные в возрасте до 20 лет	1,8	0,5—6,2
Беременные старше 35 лет	3,7	0,2—72,0
Третья беременность	1,9	0,1—42,6
Обвитие пуповиной плода	1,9	0,1—42,6
Наличие угрозы выкидыша	1,5	0,5—4,9
Наличие многоводия	3,7	0,2—72,0
Наличие маловодия	2,8	0,1—56,9

Наибольшее количество пороков в Кицманском районе приходилось на долю центральной нервной системы (45,5 %). Показатели клинко-эпидемиологического риска представлены в табл. 11.

Беременность в 54,5 % случаев закончилась родами с подтверждением диагноза, среди них преобладали мальчики (54,5 %). Одиннадцать детей родилось живыми (91,6 %), и один — мертвым (8,4 %). У них преобладали дефекты нервной и мочевой систем и множественные пороки развития по три случая (по 25,0 %). Из 11 новорожденных было четыре девочки (33,3 %) и восемь мальчиков (66,7 %).

Умерли до 1 года семеро детей (58,3 %). Инвалидность установлена в четырех случаях (33,3 %), оперативные вмешательства проведены в трех случаях (25,0 %).

Таблица 11.

Показатели клинико-эпидемиологического риска
в Кидманском районе

Показатели	OR	95 % CI
Пороки центральной нервной системы у девочек	3,0	0,5—17,2
Пороки сердечно-сосудистой системы у мальчиков	1,8	0,1—23,4
Пороки мочеполовой системы у мальчиков	7,7	0,4—170,0
Беременные старше 35 лет	6,6	0,3—137,6
Третья беременность	6,6	0,3—137,6
Фетоплацентарная недостаточность	1,5	0,3—7,2
Наличие угрозы выкидыша	2,9	0,7—5,4
Наличие многоводия	5,0	0,5—47,4

Таким образом, проведенный анализ позволяет нам учитывать местность проживания матери, как соответствующий фактор риска. Изучение структуры врожденных пороков развития указывают на значительную их различие в разных районах.

При сравнении с данными европейских стран и Украины нами выявлен рост как частоты пороков в целом, так и врожденных пороков половых органов (в 8 раз), пороков и деформаций костно-мышечной системы (в 2,7 раза), множественных пороков развития (в 2 раза).

Весомыми факторами риска врожденных пороков развития у беременных являются: возраст женщин старше 35 лет (OR=3,4; 95 % CI — 1,8—6,5) и моложе 20 лет (OR=2,9; 95 % CI — 2,0—4,3), порядковый номер беременности (первая беременность — OR=1,1; 95 % CI — 0,8—1,6), фетоплацентарная недостаточность (OR=11,5; 95 % CI 5,9 — 22,3), угроза выкидыша (OR=1,2; 95 % CI — 0,8—1,7), многоводие (OR=3,1; 95 % CI 1,5—6,1) и маловодие (OR=2,8; 95 % CI 1,5—5,1).

В горной и предгорной районах Черновицкой области у девочек чаще встречаются пороки сердечно-сосудистой системы (OR=3,5; 95 % CI 0,6—19,3), а у мальчиков — множественные пороки развития (OR=1,9; 95 % CI 0,4—9,2). В равнинных районах Черновицкой области у девочек чаще встречаются пороки опорно-двигательного

аппарата (OR=5,1; 95 % CI 0,6—47,3), а у мальчиков — пороки передней брюшной стенки (OR=3,7; 95 % CI 1,0—13,9).

Проведенный анализ позволяет с учетом местности проживания выделять группы риска по формированию врожденных пороков развития. Так, в горных районах достоверно повышается риск развития врожденных пороков у беременных до 20 лет ($p < 0,05$), при наличии маловодия ($p < 0,05$) и при наличии фетоплацентарной недостаточности ($p < 0,05$). В предгорных районах множественные врожденные пороки встречаются в 8,1 раза чаще у мальчиков чем девочек ($p < 0,05$). В 2,6 раза чаще врожденные пороки встречаются у беременных до 20 лет ($p < 0,05$), в 2,7 раза — при наличии фетоплацентарной недостаточности ($p < 0,05$), и в 3,8 раза — при наличии многоводия ($p < 0,05$). В равнинных районах пороки передней брюшной стенки встречаются в 3,7 раза чаще у мальчиков чем девочек ($p < 0,05$). В 7,6 раза чаще врожденные пороки встречаются у беременных старше 35 лет ($p < 0,05$), в 2,2 раза — при наличии фетоплацентарной недостаточности ($p < 0,05$), в 2,1 раза при наличии угрозы выкидыша ($p < 0,05$), и в 6,5 раза — при наличии многоводия ($p < 0,05$).

Список литературы:

1. Алдашева Н.М. Частота и структура врожденных пороков развития у детей в экологически гетерогенных зонах Чуйской долины Кыргызской Республики / Н.М. Алдашева // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2010. — Т. 89, № 6. — С. 137—139.
2. Амелина С.С. Частота и структура врожденных пороков развития у детей в Ростовской области / С.С. Амелина // Мед. генетика. — 2006. — Т. 5, № 6. — С. 29—34.
3. Анализ структуры отдельных врожденных пороков развития у новорожденных в Донецкой области / И.П. Журило, С.А. Фоменко, Т.И. Ивашенко [и др.] // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. — 2012. — Т. II, № 1(3). — С. 31—36.
4. Аналіз репродуктивного здоров'я населення України / [О.О. Дудіна, Р.О. Мойсеєнко, Н.Г. Гойда, Н.Г. [та ін.] // Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідемічну ситуацію. — 2009. — С. 63—78.
5. Антонов О.В. Гигиенические факторы риска формирования врожденных пороков развития / О.В. Антонов, В.А. Ширинский, И.В. Антонова // Гигиена и сан. — 2008. — № 5. — С. 20—22.
6. Антонова И.В. Роль экзогенных факторов в формировании врожденных пороков развития (обзор) / И.В. Антонова, Е.В. Богачева, Ю.Ю. Китаева // Экология человека. — 2010. — № 6. — С. 30—35.

7. Асанов А.Ю. Популяционно-генетические подходы к анализу данных эпидемиологического мониторинга врожденных пороков / А.Ю. Асанов, Г.И. Ельчинова, Н.С. Демикова // *Мед. генетика*. — 2005. — № 4. — С. 149.
8. Ведення вагітності та пологів у жінок з вродженими вадами розвитку плода / Т.В. Авраменко, С.С. Савченко, Т.В. Коломійченко, О.П. Карпенко // *Таврический медико-биологический вестник*. — 2012. — Т. 15, № 2, ч. 1 (58). — С. 11—13.
9. Вроджені вади розвитку: пренатальні та постнатальні аспекти / І.С. Лук'янова, Г.Ф. Медведенко, І.А. Журавель [та ін.] // *Мистецтво лікування*. — 2007. — № 1 (37). — С. 24—26.
10. Врожденные пороки развития в структуре младенческой смертности в Ивановской области / Н.Б. Седова, Т.В. Чаша, Н.В. Харламова [и др.] // *Пробл. соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины*. — 2010. — № 5. — С. 26—27.
11. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика / под ред. Б.М. Петриковского, М.В. Медведева, Е.В. Юдиной. — 1-е изд. — М.: РАВУЗ/ДПГ, Реальное Время, 1999. — 256 с.
12. Выявление факторов риска врожденных пороков развития у детей Ростовской области по данным мониторинга/ А.А. Афонин [и др.] // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2010. — Т. 89, № 6. — С. 140—143.
13. Генетический мониторинг врожденных пороков развития в Республике Башкортостан / С.Ш. Мурзабаева, Р.В. Магжанов, Н.Х. Давлетнуров [и др.] // *Мед. генетика*. — 2005. — Т. 4, № 9. — С. 425—431.
14. Генотип і здоров'я населення: методологія оцінки ризику від мутагенів довкілля, напрямки профілактики генетично обумовленої патології / [А.М. Сердюк, О.І. Тимченко, Н.Г. Гойда та ін.]. К., 2003. — 190 с.
15. Гордієнко І. Ю. Практичні підходи до пренатальної діагностики вродженої та спадкової патології / І.Ю. Гордієнко // *Мистецтво лікування*. — 2008. — № 37. — С. 27—31.
16. Гордієнко І.Ю. Актуальні проблеми організації пренатальної діагностики вродженої та спадкової патології в Україні / І.Ю. Гордієнко, Р.О. Мойсеєнко // *Перинатология и педиатрия*. — 2009. — № 2 (38). — С. 6—11.
17. Дементьева Д.М. Врожденные пороки развития и их связь с экологической обстановкой в Ставропольском крае / Д.М. Дементьева, С.М. Безроднова, О.Ю. Хорев: материалы X Российского конгресса [«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»]. М., 2011. — С. 313—314.
18. Демидова Н.С. Повышение эффективности пренатальной диагностики врожденных пороков развития и наследственных заболеваний плода / Н.С. Демидова, А.Н. Рыбалка // *Таврический медико-биологический вестник*. — 2012. — Т. 15, № 2, ч. 1 (58). — С. 93—96.
19. Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010—2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава»: МОЗ України. К., 2011. — 104 с.
20. Методические подходы к ранней эхокардиографии плода / А.И. Аверьянов, И.В. Глазкова, А.Г. Телитченко [и др.] // *Мед.-соц. пробл. сім'ї*. — 2011. — Т. 16, № 2. — С. 37—42.
21. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 1056 с.
22. Современные возможности и подходы к пренатальному скринингу аномалий плодов в ранние сроки беременности / Н.П. Веропотвелян, Л.А. Кодунов, П.Н. Веропотвелян [и др.] // *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии*. — 2002. — № 2. — С. 149—150.
23. Callaghan W.M. The Contribution of Preterm Birth to Infant Mortality Rates in the United States / W.M. Callaghan, M.F. MacDorman, S.A. Rasmussen // *Pediatrics*. — 2006. — V. 118 — P. 1566—1573.
24. Nicolaides K. H. The 11—13+6 weeks scan/ K.H. Nicolaides // *Fetal Medicine Foundation*. — London, 2004. — 112 p.