

# Риск врожденных пороков развития при родственных браках

С. Г. Исрафилбейли, П. М. Алиева\*

Department of Obstetrics and Gynecology, Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Studies „A. Aliev”  
20 January Street, Baku, 1012, Azerbaijan

\*Corresponding author: +430 77 28. E-mail: nuran@mail.az, nuran555@list.ru  
Manuscript received April 03, 2011; revised June 06, 2011

S. G. Israfilbeyli, P. M. Aliyeva

## Risk of Congenital Developmental Defects in Interrelated Marriages

The aim of this study was to estimate the risk of congenital developmental defects in fetuses from interrelated parents. We identified and controlled for various socio-economical factors that may potentially influence or alter the risk of congenital defects

**Key words:** related marriage, congenital developmental defects, factors of the risk.

### Реферат

В работе поставлена цель – обосновать истинный уровень риска врожденных пороков развития у плодов при близкородственном браке между родителями. С этой целью выявлены ситуационные факторы, потенциально влияющие на риск врожденных пороков. Путем стандартизации нивелирована роль ситуационных факторов и определена истинная роль родственных браков в повышении риска врожденных пороков развития.

**Ключевые слова:** родственный брак, врожденные пороки развития, факторы риска.

### Введение

Врожденные пороки развития (ВПР) являются одной из ведущих причин спонтанных аборт, мертворождаемости и перинатальной смертности [2, 3, 4, 5]. Известно много факторов риска ВПР, среди которых управляемым считается родственный брак [1]. Вероятность повышения риска ВПР при родственных браках соответствует современным представлениям о механизме и патогенезе формирования аномалий у плода. В то же время отсутствуют сведения об истинном уровне риска ВПР при родственных браках. Данная работа посвящена научному обоснованию истинного уровня риска ВПР по материалам репрезентативной совокупности в соответствии с современными требованиями доказательной медицины.

### Материал и методы

Исследование планировалось с применением ретроспективного анализа. Единицей статистического наблюдения был любой исход беременности, не прерванной искусственным аборт. Учитывались все диагнозы ВПР, установленные у мертворожденных (по определению ВОЗ, которое включает все случаи мертворождения без учета срока беременности и массы тела плода) и у новорожденных плодов. Объем общей совокупности составлял 33682 единицы наблюдения, среди которых 7265 были плодами от родственных браков. Определялась частота ВПР по отдельным блокам класса XVII МКБ-10 у плодов от родственных и неродственных браков. Учитывались известные потенциальные факторы риска ВПР (возраст матери, течение беременности, инфекции

мочеполовых органов и перенесенные респираторные инфекции во время беременности). Сравнение частоты ВПР в группах от родственных и неродственных браков, неассоциированные и ассоциированные с отмеченными потенциальными факторами риска, проводилось путем расчета «t» критерия Стьюдента. Весовой индекс повышенного риска ВПР определялся путем соотношения максимальной и минимальной частоты в подгруппах, сформированных по градациям потенциального фактора риска. Нормированный интенсивный показатель (НИП) вычисляется путем деления частоты ВПР в подгруппах на таковой в общей совокупности (условный стандарт). Стандартизованная частота ВПР у плодов от родственных и неродственных браков определялась в соответствии с методическими подходами, обоснованными в трудах Е. Н. Шиган и Ф. Б. Агаева [1, 6].

### Результаты и обсуждение

Частота ВПР у мертворожденных и живорожденных плодов от родственных браков соответственно составляла  $397,8 \pm 22,7$  и  $13,7 \pm 1,4\%$  (на 1000 плодов и новорожденных  $38,3 \pm 2,3$ ). Эти показатели в группе от неродственного брака были существенно ниже (соответственно:  $245,0 \pm 20,2$  и  $8,3 \pm 0,6\%$ ;  $8,9 \pm 0,6\%$ ). Достоверность различия подтверждается ( $p < 0,05$ ). Относительный риск ВПР (соотношение интенсивных показателей) в подгруппе мертворожденных по сравнению с живорожденными плодами составлял 29,0 в группе плодов рожденных в родственных браках и 29,5 в группе плодов от неродственных браков. Различия отмеченных показателей прослеживались в подгруппах,

дифференцированных по возрасту матери на момент беременности (таб. 1).

Наиболее высокие показатели ВПР у мертворожденных плодов отмечались при возрасте матери в возрасте 35 лет и старше ( $787 \pm 50,3\%$  при родственных браках,  $600 \pm 69,3\%$  при неродственных браках в подгруппах мертворожденных плодов). При этом соотношение показателей у мертворожденных и живорожденных плодов соответственно составляла: 33,7 и 78,9. В отмеченном возрасте матери в связи с родственным браком относительный риск ВПР у мертворожденных (1,3) и живорожденных (3,1) друг от друга отличался. Надо отметить, что эти показатели при возрасте матери до 25 лет (1,7 и 2,5), и при возрасте 25-34 лет (1,5 и 2,9) были относительно близкими. В целом риск ВПР в связи с родственным браком составлял 4,3 и колебался в пределах 3,8-5,2 в зависимости от возраста матери.

Таким образом, родственный брак является существенным фактором риска ВПР у плодов. Структура ВПР по блокам класса XVII МКБ-10 приведена в таб. 2.

Доля врожденных аномалий развития нервной системы в группах от родственных и неродственных браков соответственно составляла  $24,5 \pm 2,6$  и  $15,4 \pm 2,4\%$  ( $p < 0,5$ ). Эта форма ВПР занимает первое ранговое

место в группе плодов от родственных браков и второе ранговое место в группе от неродственных браков. По удельному весу в составе ВПР у плодов от родственных браков на втором месте находились так называемые другие врожденные аномалии (Q80 – Q89), которые в основном затрагивают несколько систем (17,9%). Доля этих аномалий у плодов от неродственных браков были существенно выше ( $25,1 \pm 2,8\%$ ) и находились на первом месте в структуре ВПР.

Доля врожденных аномалий развития нервной системы в группах от родственных и неродственных браков соответственно составляла  $24,5 \pm 2,6$  и  $15,4 \pm 2,4\%$  ( $p < 0,5$ ). Эта форма ВПР занимает первое ранговое место в группе плодов от родственных браков и второе ранговое место в группе от неродственных браков. По удельному весу в составе ВПР у плодов от родственных браков на втором месте находились так называемые другие врожденные аномалии (Q80 – Q89), которые в основном затрагивают несколько систем (17,9%). Доля этих аномалий у плодов от неродственных браков были существенно выше ( $25,1 \pm 2,8\%$ ) и находились на первом месте в структуре ВПР. Доля врожденных аномалий системы кровообращения в группах плодов от родственных и неродственных браков была близкой друг к другу ( $10,8 \pm 1,9$  и  $9,4 \pm 1,9\%$ ),

Таблица 1

Частота ВПР в зависимости от родственных отношений между родителями  
(Р – родственный, НР – неродственный брак)

Возраст (годы)	Брак	Мертворожденные (определение ВОЗ)			Живорожденные			Мертворожденные и живорожденные		
		Всего	ВПР	Р ± m%	Всего	ВПР	Р ± m%	Всего	ВПР	Р ± m%
< 25	Р	151	63	$417,2 \pm 40,1$	1638	22	$13,4 \pm 2,8$	1789	85	$47,5 \pm 5,0$
	НР	106	26	$245,3 \pm 41,8$	6553	35	$5,3 \pm 0,9$	6659	61	$9,1 \pm 1,2$
25-34	Р	248	70	$282,3 \pm 28,6$	4263	50	$11,7 \pm 1,6$	4511	120	$26,6 \pm 2,4$
	НР	297	55	$185,2 \pm 22,5$	17054	70	$4,1 \pm 0,5$	17351	125	$7,2 \pm 0,6$
35 и более	Р	66	52	$787,9 \pm 50,3$	899	21	$23,4 \pm 5,0$	965	73	$75,6 \pm 8,5$
	НР	50	30	$600,0 \pm 69,3$	2357	18	$7,6 \pm 1,8$	2407	48	$19,9 \pm 2,8$
Итого	Р	465	185	$397,8 \pm 22,7$	6800	93	$13,7 \pm 1,4$	7265	278	$38,3 \pm 2,3$
	НР	453	111	$245,0 \pm 20,2$	25964	216	$8,3 \pm 0,6$	26417	234	$8,9 \pm 0,6$

Таблица 2

Структура ВПР в зависимости от родственных отношений между родителями

Наименование блока по МКБ-10 класса XVII (врожденные аномалии) и коды	Родственный брак		Неродственный брак	
	Число ВПР	% к итогу	Число ВПР	% к итогу
Врожденные аномалии развития нервной системы (Q00-Q07)	68	$24,5 \pm 2,6$	36	$15,4 \pm 2,4$
Врожденные аномалии глаза, уха, лица и шеи (Q10-Q18)	13	$4,7 \pm 1,3$	11	$4,7 \pm 1,4$
Врожденные аномалии системы кровообращения (Q20-Q28)	30	$10,8 \pm 1,9$	22	$9,4 \pm 1,9$
Врожденные аномалии органов дыхания (Q30-Q34)	18	$6,5 \pm 1,5$	14	$6,0 \pm 1,6$
Расщелина губы и неба (Q35-Q37)	15	$5,4 \pm 1,4$	16	$6,8 \pm 1,6$
Другие врожденные аномалии органов пищеварения (Q38-Q45)	14	$3,0 \pm 1,3$	17	$7,3 \pm 1,7$
Врожденные аномалии половых органов (Q50-Q51)	15	$5,4 \pm 1,4$	13	$5,6 \pm 1,5$
Врожденные аномалии мочевыделительной системы (Q60-Q64)	13	$4,7 \pm 1,3$	11	$4,7 \pm 1,4$
Врожденные аномалии и деформации костно-мышечной системы (Q65-Q79)	18	$6,5 \pm 1,5$	17	$7,3 \pm 1,7$
Другие врожденные аномалии (Q80-Q89)	50	$17,9 \pm 2,3$	59	$25,1 \pm 2,8$
Хромосомные нарушения, не классифицированные в других рубриках (Q90-Q99)	24	$8,64 \pm 1,7$	18	$7,7 \pm 1,7$
Итого	278	100,0	234	100,0

Таблица 3

Частота ВПР в зависимости от потенциальных факторов риска при родственных браках

Потенциальные факторы риска	Градация факторов	Родственный брак (РБ)			Неродственный брак (НРБ)			Весовой индекс (к)		НИП	
		Всего	ВПР	На 1000 Р ± m	Всего	ВПР	На 1000 Р ± m	РБ	НРБ	РБ	НРБ
Возраст матери	< 25	1789	85	47,5 ± 5,0	6659	61	9,1 ± 1,2			3,15	0,60
	25-34	4511	120	26,6 ± 2,4	17351	125	7,2 ± 0,6	2,84	2,76	1,75	0,47
	> 34	965	73	75,6 ± 8,5	2407	48	19,9 ± 2,8			4,97	1,31
Течение беременности	С гестозом	423	29	68,6 ± 12,3	1615	38	23,5 ± 3,8	1,88	2,97	2,39	0,52
	Без гестоза	6842	249	36,4 ± 2,3	24802	196	7,9 ± 0,6			2,39	0,52
Инфекции мочеполовых органов	Имеется	196	14	71,4 ± 18,4	743	10	13,5 ± 4,2	1,91	1,55	4,69	0,89
	Не имеется	7069	264	37,4 ± 2,3	25674	224	8,7 ± 0,6			2,46	0,57
Респираторные инфекции	Отмечены	2656	58	21,8 ± 2,8	8532	102	11,9 ± 1,2	2,19	1,61	1,43	0,78
	Не отмечены	4609	220	47,7 ± 3,1	17885	132	7,4 ± 0,6			3,14	0,49

занимая третье место в структуре ВПР. В сравниваемых группах места распределились в следующем порядке: 1 – хромосомные нарушения (8,6 ± 1,7 и 7,7 ± 1,7%); 2 – врожденные аномалии костно-мышечной системы (6,5 ± 1,5 и 7,3 ± 1,7%); 3 – ВПР органов дыхания (6,5 ± 1,5 и 6,0 ± 1,6%); 4 – ВПР половых органов (5,4 ± 1,4 и 5,6 ± 1,6%); 5 – ВПР органов пищеварения (5,0 ± 1,3 и 7,3 ± 1,7%); 6 – расщелина губ и неба (5,4 ± 1,4 и 6,8 ± 1,6%).

Надо отметить, что за исключением двух форм врожденных аномалий (аномалии развития нервной системы и хромосомных нарушений), доля всех остальных форм ВПР в группах плодов от родственных и неродственных браков друг от друга достоверно не отличалась. Ранги выделенных блоков класса XVII (врожденных аномалии) в сравниваемых группах имеют прямую сильную корреляционную связь ( $\delta = 0,91$ ). Эти данные показывают, что родственный брак ассоциируется с высоким риском развития всех врожденных пороков развития. При этом структура ВПР по клиническим формам (в соответствии с блоками класса XVII МКБ-10) друг от друга не отличается.

Таким образом, родственный брак является распространенным явлением, в Азербайджане 21,5%, следствием которого следует считать повышение риска рождения детей с ВПР (4,3 раза). Возраст матери до 25 лет, ассоциированный родственным отношением супружеских пар, относительно больше сопровождается добавочным риском ВПР (5,2 раза).

Однако родственный брак ассоциируется с рядом других факторов риска, которые могут участвовать в формировании повышенного риска. Это хорошо прослеживается из данных таб. 3, где представлена частота ВПР в зависимости от соответствующих потенциальных факторов риска.

У плодов от родственных и неродственных браков внутриутробное развитие произошло соответственно на фоне гестозов в 5,8% и 6,1% случаях, на фоне инфекций мочеполовых органов в 2,7% и 2,8% случаях и на фоне респираторных инфекций в 36,6% и 32,3% случаев. Возраст матерей в этих группах (< 25; 25-34; 35 лет и старше: 24,6%; 62,1% и 13,3% при родственном браке; 25,2%; 65,7%

и 9,1% при неродственном браке) существенно не отличается друг от друга. Относительный риск ВПР в группе плодов от родственных браков на фоне потенциальных факторов риска составлял 5,2; 3,7 и 3,8 раз (кратность) при возрасте < 26, 25-34; 35 и старше; 2,9 и 4,6 в зависимости от течения беременности; 5,3 и 4,3 в зависимости от инфекций мочеполовых органов.

Наиболее частой формой ВПР были врожденные аномалии нервной системы, частота которых составляла 9,4‰ у плодов от родственных браков и была в 6,7 раза больше у плодов от неродственных браков (1,4‰). Частота врожденных аномалий системы кровообращения составляла (соответственно 4,1 и 0,8%), органов дыхания (2,5 и 0,5‰), мочеполовой системы (3,9 и 1,1‰), костно-мышечной системы (2,5 и 0,6‰) и других форм (6,9 и 2,2‰), а также хромосомных нарушений (3,2 и 0,7‰) в сравниваемых группах друг от друга отличалась более чем в 3 раза. Очевидно, что родственный брак повышает риск веса форм врожденных аномалий, но степень риска больше всего выражена по аномалиям развития нервной системы. Расчет стандартизованных показателей риска ВПР у плодов от родственных и неродственных браков, имеющий цель нивелирования роли ситуационных факторов показал, что различие между сравниваемыми группами сохраняется. В целом стандартизованная частота в этих группах составляет 34,5 и 8,5‰ (относительный риск 4,1). По всем формам ВПР фактические и стандартизованные показатели риска были сходными, что позволяет подтверждать истинную роль родственных браков в формировании риска пороков развития.

Таким образом, примененная нами методология организации исследования позволяет доказать степень риска ВПР, обусловленной различными факторами риска, ассоциированного с родственными браками. Принимая во внимание отмеченное, была определена чувствительность, специфичность и прогностическая ценность родственного брака как фактора риска ВПР.

Необходимо отметить, что общая вероятность ВПР для Азербайджанской популяции не превышает 2,0%.

Принимая во внимание прогностическую ценность родственного брака, наличие этого признака у беремен-

ной женщины следует считать показателем для применения комплекса мероприятий по ранней пренатальной диагностике ВПР.

### Выводы

1. Родственный брак является распространенным явлением в Азербайджане (21,5%), последствием которого следует считать повышение риска рождения детей с ВПР (4,3 раза). Возраст матери до 25 лет, ассоциированный родственным отношением супружеских пар, относительно больше и сопровождается добавочным риском ВПР (5,2 раза).

2. Чувствительность родственного брака как критерия риска ВПР (вероятность этого признака в группе матерей родивших детей с ВПР) составляла 54,3%. Специфичность (вероятность отсутствия родственного брака в группе матерей родивших детей с нормальным внутриутробным развитием) этот критерий значительно выше (78,9%). Прогностическая ценность родственного брака (вероятность развития ВПР) составляла 19,2%.

### Литература

1. Агаев ФБ. Методические подходы к углубленному изучению акушерской и перинатальной патологии. Москва, 1983;20.
2. Патрушев АВ, Мурашко МА. Инвазивная перинатальная диагностика хромосомной патологии плода у беременных женщин в республике Коми. Проблемы адаптации человека к экологическим и социальным условиям Севера. Материалы международной научно-практической конференции. Сыктывкар, 2005;12.
3. Патрушев АВ, Мурашко МА, Дворянский СА. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. Министерство здравоохранения и социального развития Республики Коми. Информационно методическое письмо. Сыктывкар, 2004;62-63.
4. Уншигбаяр Оюунгилег. Частота и факторы риска врожденных пороков развития у новорожденных в г. Улан-Батор: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2007;18.
5. Юдина ЕВ, Сынченко ЕВ, Медведьев МВ, и др. Инвазивные методы исследования в акушерской практике. *Перинатальная диагностика*. 2002;2:91-96.
6. Шиган ЕН. Методика социально-гигиенических исследований. В кн. Руководство по социальной гигиене и организации здравоохранения. М., 1987;200-278.

## Potentialul avansat al unui fotopletizmograf de construcție autohtonă pentru diagnosticul vascular non-invaziv

A. Slobozeanu\*, I. Zatușevschi, A. Crețu, V. Șontea

Department of Cardiology, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
29/1, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +69449589. E-mail: slobozeanu25@yahoo.de  
Manuscript received September 15, 2010; revised May 31, 2011

### Advanced Potential of a Local Construction Photoplethysmography for Non-invasive Vascular Diagnosis

Advanced sensor device for shape analysis of the tissue-reflected mean single period photoplethysmography (PPG) signals have been designed and clinically tested. The PPG signal shape reveals individual features of the patient's cardiovascular state. Clinical studies of several patient groups (e.g. diabetes mellitus, atherosclerosis obliterans, Raynaud's syndrome) made it possible to specify components of the PPG signal that are sensitive to the corresponding organic or functional pathologies. Comparison of the right and left arm finger PPG signal shapes, for instance, appears to be an efficient tool for early screening of unilateral atherosclerosis obliterans.

**Key words:** photoplethysmography, diabetes, atherosclerosis, Raynaud's syndrome.

### Расширенный потенциал фотоплетизмографа местной конструкции для сосудистой неинвазивной диагностики

Данные, представленные в настоящем документе, подтверждают эффективность фотоплетизмографа-2 (FPG-2), используемого в диагностике неинвазивного анализа кровотока пульсирующей формы волны, которая была разработана и клинически апробирована. FPG формы сигнала выявили индивидуальные особенности сердечно-сосудистой системы пациента. Популяционные исследования (например, сахарный диабет, окклюзирующий атеросклероз, синдром Рейно), позволили определить различные компоненты сигнала фотоплетизмографа.

**Ключевые слова:** фотоплетизмография, диабет сахарный, атеросклероз, синдром Рейно.