

Частота встречаемости дефектов невральной трубки в структуре врождённых пороков развития плода

Н.М. Мамадшоева¹, М.Д. Кадамалиева²

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия;

²Кафедра семейной медицины медицинского факультета Таджикского национального
университета, Душанбе, Таджикистан

Цель исследования. Изучить частоту возникновения дефектов невральной трубки среди причин прерывания беременности по медицинским показаниям, основываясь на данных пренатального скрининга.

Материалы и методы В период с 2019 по 2021 год в Республике Таджикистан пренатальный скрининг прошли 449252 беременных женщины. Из них у 8502 (1,9%) были диагностированы аномалии развития плода. В течение 2019-2022 годов в Республиканском медико-генетическом центре было обследовано и проконсультировано 6 540 беременных женщин.

Результаты. По данным проведённого пренатального скрининга у 6725 (79,0%) беременных женщин удалось предотвратить рождение детей с летальными и тяжёлыми врождёнными пороками развития, которые не поддаются хирургическому исправлению. В том числе было предотвращено рождение 2528 детей с дефектами невральной трубки, что в среднем составило 37,5%.

Из 6540 обследованных беременных женщин 1842 имели подозрение на врождённые пороки развития плода. В 183 (23,3%) случаях ранее выявленные патологии плода были подтверждены, в 1059 (57,4%) - опровергнуты, а в 600 (76,6%) - диагностированы впервые. В 783 (100%) случаях, когда были выявлены аномалии развития плода, наибольшее количество пришлось на врождённые пороки центральной нервной системы - 342 случая, 44%). Среди них 192 (24,5%) - множественные пороки развития. Пороки желудочно-кишечного тракта были обнаружены в 53 (6,7%) случаях, мочевыводящих путей - в 49 (6,2%), опорно-двигательной системы - в 33 (3,3%), лица и нёба - в 27 (3,4%) и сердца - в 11 (1,4%). Также были выявлены трисомии по 13, 18 и 21 хромосомам в 52 случаях (6,6%) и другие аномалии в 31 (3,9%) случае.

Заключение. Благодаря работе Республиканского медико-генетического центра появилась возможность изучить, как часто возникают дефекты невральной трубки, какова их структура и насколько они важны для прогнозирования показателей перинатальной смертности.

Ключевые слова:

врождённые пороки развития, дефекты невральной трубки, аномалии развития плода, трисомия, пренатальный скрининг

Для цитирования:

Мамадшоева Н.М.,
Кадамалиева М.Д.
Частота встречаемости дефектов невральной трубки в структуре врождённых пороков развития плода. Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». 2025; 6(1): 68-75. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2025-6-1-68-75>

DOI: 10.54538/2707-5265-2025-6-1-68-75

Frequency of occurrence of neural tube defects in the structure of congenital malformations of the fetus

N.M. Mamadshoeva¹, M.D. Kadamalieva²

¹First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

²Department of Family Medicine, Faculty of Medicine, Tajik National University, Dushanbe, Tajikistan

Objective: To study the incidence of neural tube defects among the causes of termination of pregnancy for medical reasons, based on prenatal screening data.

Materials and Methods: In the period from 2019 to 2021, 449,252 pregnant women underwent prenatal screening in the Republic of Tajikistan. Of these, 8,502 (1.9%) were diagnosed with fetal abnormalities. During 2019-2022, 6,540 pregnant women were examined and consulted at the Republican Medical Genetic Center.

Results: According to the prenatal screening data, 6,725 (79.0%) pregnant women were able to prevent the birth of children with fatal and severe congenital malformations that cannot be corrected surgically. In particular, the birth of 2,528 children with neural tube defects was prevented, which amounted to an average of 37.5%.

Of the 6,540 pregnant women examined, 1,842 were suspected of having congenital malformations of the fetus. In 183 cases (23.3%), previously identified fetal pathologies were confirmed, in 1,059 (57.4%) they were refuted, and in 600 (76.6%) they were diagnosed for the first time. In 783 cases (100%) where fetal malformations were identified, the largest number were congenital malformations of the central nervous system - 342 cases (44%). Among them, 192 (24.5%) were multiple malformations. Gastrointestinal tract defects were detected in 53 cases (6.7%), urinary tract defects in 49 cases (6.2%), musculoskeletal defects in 33 cases (3.3%), defects of the face and palate in 27 cases (3.4%), and defects of the heart in 11 cases (1.4%). Trisomies of chromosomes 13, 18, and 21 were also detected in 52 cases (6.6%), and other abnormalities in 31 cases (3.9%).

Conclusion: Thanks to the work of the Republican Medical and Genetic Center, it became possible to study how often neural tube defects occur, what their structure is, and how important they are for predicting perinatal mortality rates.

Key words:

congenital malformations, neural tube defects, fetal developmental anomalies, trisomy, prenatal screening

For citation:

Mamadshoeva N.M., Kadamalieva M.D. Frequency of occurrence of neural tube defects in the structure of congenital malformations of the fetus. Eurasian Scientific and Medical Journal "Sino". 2025; 6(1): 68-75. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2025-6-1-68-75>

Актуальность. Врожденные пороки развития (ВПР) являются одним из самых распространенных факторов детской заболеваемости, инвалидности и смертности, представляя собой серьезную медицинскую и социальную проблему. Их частота среди новорожденных составляет от 3 до 5%, а среди детей, умерших в неонатальном периоде, достигает 25% [1, 2]. В современном мире наиболее распространенными врожденными пороками развития являются те, что связаны с дефектами нервной трубки (ДНТ) и с нарушениями в системе кровообращения (СК) [3].

Согласно данным EUROCAT, частота ДНТ в Европе в среднем составляет от 0,94 до 1,04 на 1000 рождений. В структуре врожденных пороков развития ДНТ занимают 5% от всех аномалий [4, 5].

Дефекты нервной трубки представляют собой одни из самых распространенных и серьезных врожденных пороков развития, имеющих мультифакториальную природу. Это означает, что на вероятность возникновения ВПР оказывают влияние как генетические особенности матери и плода, так и внешние факторы окружающей среды [6].

ДНТ, как правило, приводят к тяжёлым и стойким последствиям, которые делают человека инвалидом. Они обычно не поддаются хирургическому лечению и часто становятся причиной индуцированных аборт, ранней детской смертности и инвалидности.

Развитие ДНТ обусловлено как наследственными факторами, так и влиянием окружающей среды. К наследственным особенностям можно отнести половые и этнические различия, а также высокую степень конкордантности у монозиготных близнецов. Кроме того, имеют значение мутации генов и хромосомные нарушения. Важно принимать во вни-

мание информацию о рождении детей с ДНТ в семейном анамнезе и о наличии наследственных заболеваний в семье. Риск развития ДНТ может быть повышен под воздействием некоторых лекарственных препаратов, которые нарушают обмен фолатов. К таким препаратам относятся триметоприм, сульфасалазин, карбамазепин, фенитоин, вальпроевая кислота и другие противосудорожные средства. Также риск увеличивают курение, злоупотребление алкоголем и метанол. К числу приобретенных факторов, способных вызвать ДНТ, относятся сахарный диабет, повышенная температура тела, возраст матери, социально-экономические условия, а также особенности питания [7-10].

Следует отметить, что в период независимости нашей республики медицинские услуги в области пренатальной диагностики были представлены в виде разрозненных и не систематизированных мероприятий. Однако благодаря этому у специалистов нашего центра появилась возможность пройти обучение современным методам диагностики и профилактики врожденных пороков развития в лучших зарубежных клиниках, как дальних, так и расположенных ближе к нам.

В нашей республике функционирует Государственное учреждение «Республиканский медико-генетический центр» (ГУ «РМГЦ»). Это учреждение оказывает медицинские услуги беременным женщинам, опираясь на международные стандарты и программы. Кроме того, в Республиканском медико-генетическом центре имеется передовое диагностическое оборудование, а также работают опытные специалисты.

Цель исследования. Изучить частоту возникновения дефектов нервной трубки среди причин прерывания бере-

менности по медицинским показаниям, основываясь на данных пренатального скрининга.

Материалы и методы. В период с 2019 по 2021 год в Республике Таджикистан пренатальный скрининг прошли 449252 беременных женщины. Среди них у 8 502 (1,9%) были выявлены аномалии развития плода. В течение этого времени в ГУ «Республиканский медико-генетический центр» были обследованы и проконсультированы 6 540 беременных женщин.

Дефекты нервной трубки выявляются в ходе комбинированного пренатального скрининга, который проводится в строго определённые сроки - на 18-21 неделе беременности. Для этого используется метод ультразвуковой диагностики, а также определение маркеров хромосомных нарушений в венозной крови матери с помощью международной скрининговой компьютерной программы «PRISCA». В среднем около 80-85% спинномозговых грыж и 100% анэнцефалии диагностируются до 20-й недели беременности.

Результаты и их обсуждение. Пренатальный скрининг прошли 449252 беременных женщины. Из них у 8502 (1,9%) были диагностированы аномалии развития плода. Из этого числа у 6725 (79,0%) беременных женщин удалось предотвратить рождение детей с летальными и тяжёлыми врождёнными пороками развития, которые не поддаются хирургическому исправлению. В том числе было предотвращено рождение 2528 детей с нарушениями развития нервной трубки, что составило в среднем 37,5% от общего числа беременностей, которые были индуцированы по медицинским показаниям.

Среди 1842 пациентов, у которых были подозрения на врождённые поро-

ки развития плода, в 183 (23,3%) случаях ранее выявленные патологии плода подтвердились. В 1059 (57,4%) случаях ранее диагностированные отклонения были опровергнуты. В 600 (76,6%) случаях заболевания были выявлены впервые.

В 783 (100%) случаях, когда были выявлены аномалии развития плода, наибольшее количество пришлось на врождённые пороки центральной нервной системы - 342 случая (44%). Среди них 192 (24,5%) - множественные пороки развития. Пороки желудочно-кишечного тракта были обнаружены в 53 (6,7%) случаях, мочевыводящих путей - в 49 (6,2%), опорно-двигательной системы - в 33 (3,3%), лица и нёба - в 27 (3,4%) и сердца - в 11 (1,4%). Также были выявлены трисомии по 13, 18 и 21 хромосомам в 52 случаях (6,6%) и другие аномалии в 31 (3,9%) случае. При проведении доплерографических исследований у 407 (6,2%) пациенток было выявлено нарушение фетоплацентарного кровотока.

В период с 2019 по 2021 год удельный вес ДНТ в структуре прерывания беременности по медицинским показаниям и мертворождаемости составил в среднем 22,2%. В то же время его доля в структуре неонатальной и перинатальной смертности была незначительной - 0,4%±0,6%, соответственно. По данным EUROCAT, удельный вес ДНТ в структуре мертворождаемости составил 21,3%, что сопоставимо с аналогичным показателем в регистре Республики Таджикистан.

В Республике Таджикистан дефекты нервной трубки ежегодно занимают первое место в структуре мертворождаемости и третье место в структуре перинатальной смертности от врожденного порока развития, уступая лишь врождённым порокам сердца (30%) и множе-

ственным врождённым порокам развития (15%).

Вклад ДНТ в общую статистику ранней неонатальной смертности является незначительным. Наибольший вклад в показатель мертворождаемости вносят такие патологии, как анэнцефалии и спинномозговые грыжи. Более 92% новорождённых с анэнцефалией рождаются мёртвыми, а оставшиеся 8% умирают в первые часы жизни. В случае спинномозговых и черепно-мозговых грыж почти треть детей (26%) рождаются мёртвыми, а 15,5% младенцев умирают в течение первого месяца жизни.

Очевидно, что значительная часть выживших детей вносит существенный вклад в статистику детской заболеваемости, инвалидности и ранней детской смертности от сопутствующих заболеваний или послеоперационных осложнений [11-13].

В ходе молекулярно-генетических исследований было установлено, что у беременных женщин с дефектами нервной трубки плода в крови повышен уровень аминокислоты гомоцистеина. Это связано с нарушением функции фермента 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR). Исследование сосредоточилось на нескольких наиболее изученных однонуклеотидных заменах (SNP), таких как MTHFR C677T (Ala222Val), MTHFR A1298C (Glu429Ala), MTRR A2756G (Asp919Gly) и MTRR A66G (Ile22Met) [2, 14].

Изучение генетически обусловленных нарушений фолатного метаболизма играет важную роль в определении групп риска развития ДНТ. Кроме того, оно способствует лучшему пониманию молекулярных механизмов, которые обеспечивают защиту от этой патологии благодаря применению фолиевой кислоты [8, 15, 16].

В другом исследовании авторы предполагают, что риск развития ДНТ может быть связан с определёнными вариантами генов, отвечающих за метаболизм фолиевой кислоты. При этом есть мнение, что с ДНТ связано только наличие генотипа MTHFR 677TT. Замена C677T в этом гене снижает активность фермента метилентетрагидрофолатредуктазы. Из-за этого в организме накапливается гомоцистеин, что, в свою очередь, связано со снижением уровня метилирования и уменьшением количества урацила в области дефекта нервной трубки [16, 17]. Это свидетельствует о том, что в развитии ДНТ играют роль такие факторы, как накопление гомоцистеина и нарушение процесса метилирования, но не снижение доступности одноуглеродных групп для синтеза нуклеотидов, как предполагают некоторые исследователи [2, 18].

Заключение. Работа Республиканского медико-генетического центра позволила нам проанализировать частоту возникновения дефектов нервной трубки, их структуру и вклад в показатели перинатальной смертности. Также важно создать современную и организованную систему для решения исследуемых проблем. Необходимо применять неинвазивные методы для ранней диагностики пороков развития центральной нервной системы и прогнозирования возможных дефектов нервной трубки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Акперова Г.А. Исследование врождённых пороков развития и наследственных заболеваний в Западной зоне Азербайджана. Успехи современного естествознания. 2007; 10: 22-25. Akperova G.A. Issledovaniye vrozhdennykh porokov razvitiya i nasledstvennykh zabolevaniy v Zapadnoy zone Azerbaydzhana [Study of

- congenital malformations and hereditary diseases in the Western zone of Azerbaijan]. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya*. 2007; 10: 22-25.
2. Вайнер А.С., Жечев Д.А., Кечин А.А., Кудрявцева Е.А., Гордеева Л.А., Воронина Е.Н., Шабалдин А.В., Филипенко М.Л. Метаболизм фолатов и врожденные аномалии развития. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2011; 2: 3-10. Vajner A.S., Žečev D.A., Kečín A.A., Kudrâvceva E.A., Gordeeva L.A., Voronina E.N., Šabaldin A.V., Filipenko M.L. Metabolizm folatov i vroždennye anomalii razvitiâ [Folate metabolism and congenital developmental anomalies]. *Mat' i ditâ v Kuzbasse*. 2011; 2: 3-10.
 3. Zhu H., Kartiko S., Finnell R.H. Importance of gene-environment interactions in the etiology of selected birth defects. *Clin. Genet*. 2009; 75(5): 409-423.
 4. Мельниченко Г.А., Калинин С.Ю., Гусакова Д.А. Синдром Клайнфельтера. М.: Практическая медицина. 2007: 80. Mel'ničenko G.A., Kalinčenko S.Û., Gusakova D.A. Sindrom Klajnfel'tera [Klinefelter syndrome]. М.: Praktičeskaâ medicina. 2007: 80.
 5. Carmona R.H. The global challenges of birth defects and disabilities. *Lancet*. 2005; 366: 44-46.
 6. Egorova O., Myte R., Schneede J., Hägglöf B., Bölte S., Domellöf E., Ivars A'roch B., Elgh F, Ueland P.M., Silfverdal S.A. Maternal blood folate status during early pregnancy and occurrence of autism spectrum disorder in offspring: a study of 62 serum biomarkers. *Mol Autism*. 2020; 11(71): 7. DOI:10.1186/s13229-020-0315-z 12.
 7. Cooper B. Nature, nurture and mental disorder: old concepts in the new millennium. *Brit. J. of Psychiatry*. 2001; 178(-suppl.40): 91-102.
 8. Чугунова Л.А., Пискулина А.А., Костюков К.В. Дефекты нервной трубки: современные представления об этиологии, дородовой профилактике и возможностях ранней диагностики. *Consilium Medicum*. 2023; 25(8): 491-496. doi:10.26442/20751753.2023.8.202350 Chugunova L.A., Piskulina A.A., Kostyukov K.V. Defekty nervnoy trubki: sovremennyye predstavleniya ob etiologii, dorodovoy profilaktike i vozmozhnostyakh ranney diagnostiki [Neural tube defects: modern concepts of etiology, prenatal prevention and early diagnostic possibilities]. *Consilium Medicum*. 2023; 25(8): 491-496. doi:10.26442/20751753.2023.8.202350
 9. Демикова Н.С., Подольная М.А., Лапина А.С. Частота и временные тренды дефектов нервной трубки в регионах Российской Федерации. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019; 64(6): 30-8. Demikova N.S., Podol'naya M.A., Lapina A.S. Chastota i vremennyye trendy defektov nervnoy trubki v regionakh Rossiyskoy Federatsii [Frequency and time trends of neural tube defects in the regions of the Russian Federation]. *Rossiyskiy vestnikperinatologii i pediatrii*. 2019; 64(6): 30-8
 10. Nakimuli A., Mbalinda S.N., Nabirye R.C., Kakaire O., Nakubulwa S., Osinde M.O., Kaye D.K. Still births, neonatal deaths and neonatal near miss cases attributable to severe obstetric complications: a prospective cohort study in two referral hospitals in Uganda. *BMC Pediatr*. 2015; 15: 44. <https://doi.org/10.1186/s12887-015-0362-3>
 11. Rajaratnam J.K., Marcus J.R., Flaxman A.D., Wang H., Levin-Rector A., Dwyer L., Murray C.J. Neonatal, postneonatal, childhood, and under-5 mortality for 187 countries, 1970–2010: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 4. *The Lancet*. 2010; 375(9730): 1988–2008.
 12. Stanton C., Lawn J.E., Rahman H., Wilczynska-Ketende K., Hill K. Stillbirth rates: delivering estimates in 190 countries. *Lancet*. 2006;

- 367-9521): 1487-94.
13. Панкова Е.Е., Зинченко Л.В., Матулевич С.А., Голубцов В.И. Полиморфизм С677Т гена МТНFR как фактор риска врожденной патологии у потомства. Кубанский научный медицинский вестник. 2009; 6: 144-147. Pankova Ye.Ye., Zinchenko L.V., Matulevich S.A., Golubtsov V.I. Polimorfizm S677T gena MTHFR kak faktor riska vrozhdennoy patologii u potomstva [Polymorphism S677T of the MTHFR gene as a risk factor for congenital pathology in offspring]. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. 2009; 6: 144-147.
 14. Бицадзе В.О., Макацария А.Д. Принципы профилактики развития дефектов нервной трубки плода. Акушерство и гинекология. 2007; 1: 26-28. Bitsadze V.O., Makatsariya A.D. Printsipy profilaktiki razvitiya defektov nervnoy trubki ploda [Principles of prevention of development of neural tube defects of the fetus]. Akusherstvo i ginekologiya. 2007; 1: 26-28.
 15. Бицадзе В.О., Самбурова Н.В., Макацария Н.А., Мищенко А.Л. Фолатдефицитные состояния в акушерской практике и проблема их коррекции. Акушерство, гинекология и репродукция. 2016; 10-1): 38-48. Bitsadze V.O., Samburova N.V., Makatsariya N.A., Mishchenko A.L. Folatdefitsitnyye sostoyaniya v akusherskoy praktike i problema ikh korrektsii [Folate deficiency states in obstetric practice and the problem of their correction]. Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya. 2016; 10-1): 38-48.
 16. Гродницкая Е.Э. Роль нарушений обмена фолатов и гомоцистеина в развитии осложнений беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2010;10-4):20-24. Grodnitskaya Ye.E. Rol' narusheniy obmena folatov i gomotsisteina v razvitiy oslozhneniy beremennosti [The role of folate and homocysteine metabolism disorders in the development of pregnancy complications]. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2010; 10-4): 20 24.
 17. Sadeghi-Nejad H., Farrokhi F. Genetics of Azoospermia: Current Knowledge, Clinical Implications, and Future Directions. Part I. Urology Journal. 2006; 3-4): 193-203.
 18. Воеводин С.М., Шеманаева Т.В. Профилактика врожденных пороков развития у плода - обзор литературы). Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2018; 2: 86-93. Voyevodin S.M., Shemanayeva T.V. Profilaktika vrozhdennykh porokov razvitiya u ploda -obzor literatury) [Prevention of congenital malformations in the fetus -literature review)]. Sovremennyye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoй statistiki. 2018; 2: 86-93.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Финансовой поддержки не было.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

***Мамадшоева Нозанин Мамадшоевна** – аспирант, Институт международного образования, факультет медицинской генетики, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-акушер-гинеколог, генетик, Россия.

E-mail: n.mamadshoevna@mail.ru

Кадамалиева Мунира Давлаталиевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой семейной медицины медицинского факультета Таджикского национального университета, Таджикистан.

E-mail: munira_gin@mail.ru

***Автор для корреспонденции.**

FINANCING

There was no financial support.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

***Mamadshoeva Nozanin Mamadshoevna** – postgraduate student, Institute of International Education, Faculty of Medical Genetics, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation, obstetrician-gynecologist, geneticist, Russia.

Kadamalievna Munira Davlataliyeva – candidate of medical sciences, associate professor, head of the department of family medicine, medical faculty, Tajik National University, Tajikistan.

E-mail: munira_gin@mail.ru

***Author for correspondence.**