

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ****В. И. Лим, М. В. Лим, В. О. Ким, М. Н. Шаваз, Д. А. Носирова**

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, факторы риска, новорожденные дети.**Таянч сўзлар:** туғма юрак нуқсонлари, хавф омиллари, янги туғилган болалар.**Key words:** congenital heart defects, risk factors, newborns.

Целью исследования явилось изучение факторов риска возникновения врожденных пороков сердца у новорожденных детей. Обследованы 374 новорожденных детей с врожденными пороками сердца. При определении значимости, по анкете с кодификатором из 42 признаков, выявлены модифицирующие факторы риска развития врожденных пороков сердца по социально-гигиеническим, медико-биологическим, влиянию внутриутробных инфекций, приема медикаментов матерью во время беременности и акушеро-гинекологическим показателям.

**БОЛАЛАРДА ТУҒМА ЮРАК НУҚСОНИ РИВОЖЛАНИШИДА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ
ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ****В. И. Лим, М. В. Лим, В. О. Ким, М. Н. Шаваз, Д. А. Носирова**

Самарканд давлат тиббиёт институти, Самарканд, Ўзбекистон

Тадқиқотнинг мақсади янги туғилган болаларда юрак нуқсонлари пайдо бўлишининг хавф омилларини ўрганиш эди. Туғма юрак нуқсони бор 374 та янги туғилган чақалоқ текширилди. Ахборотни аниқлашда 42 белгидан иборат кодлаштирувчи билан анкетага кўра, туғма юрак нуқсонлари ривожланишининг хавф омиллари ижтимоий - гигиена, тиббий - биологик, бачадон ичи инфекцияларининг таъсири, онанинг ҳомиладорлик давридаги дори-дармон қабул қилиши ҳамда акушер-гинекологик кўрсаткичлардан иборат.

**THE DIAGNOSTIC IMPORTANCE RISK FACTORS FOR CONGENITAL
HEART DEFECTS IN CHILDREN****V. I. Lim, M. V. Lim, V. O. Kim, M. N. Shavazi, D. A. Nosirova**

Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

The aim of the study was to study the risk factors for congenital heart defects in newborns. 374 newborns with congenital heart defects were examined. When determining the significance, according to the questionnaire with a codifier of 42 features, modifying risk factors for the development of congenital heart defects were identified by socio-hygienic, medico-biological, the influence of intrauterine infections, taking medications by the mother during pregnancy, and obstetric and gynecological indicators.

Актуальность. По данным метаанализа литературы врожденные пороки сердца регистрировались с частотой 6 на 1000 родившихся живыми детей в 1930—1934 гг. с увеличением показателя до 9,1 на 1000 после 1995 г. [1,2]. По разным оценкам, частота врожденных пороков сердца после 2000 г. составляла от 4 до 10 на 1000 рожденных детей [3,4].

При этом в половине случаев - это летальные и тяжелые пороки, требующие сложной хирургической коррекции [5]. До 80% тяжелых врожденных пороков сердца, при несвоевременно оказанной специализированной медицинской помощи, заканчиваются смертью ребенка в младенческом возрасте, не оправдывая огромных затрат общества на лечение и уход за ним [7]. Примерно 90% пороков сердца имеют мультифакториальную природу, т. е. в основе их формирования лежит сочетанное воздействие социально-гигиенических, медико-биологических, наследственных факторов, факторов окружающей среды, большое внимание уделяется течению антенатального периода и беременности [6,8].

Современный взгляд на факторы риска врожденных пороков сердца признает их потенциальное влияние на плод, однако их значимость не определена. Причины врожденных пороков сердца остаются до конца не выясненными. Трудности в оценке значимости потенциальных факторов риска объясняются и тем, что на сегодняшний день недостаточно больших проспективных когортных исследований по изучению медико-биологических, социально-гигиенических или других воздействий, связанных с врожденными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, что явилось целью нашего исследования.

Цель исследования: определить факторы риска возникновения врожденных пороков сердца у новорожденных детей.

Материалы и методы: проведено обследование 374 новорожденных детей, находившихся на стационарном лечении в отделениях неонатальной реанимации, патологии новорожденных и амбулаторном обследовании в Областном детском многопрофильном медицинском центре г. Самарканда в период за 2018 по 2020 годы, которые были разделены на II группы:

- I группу составили 324 новорожденных с врожденным пороком сердца.
- II группу составили 50 новорожденных без врожденного порока сердца.

Диагноз ВПС у детей устанавливали на основании клинко-инструментальных данных, в том числе по эхокардиографии.

1. Эпидемиологическое исследование факторов риска
2. Описательно-оценочный метод эпидемиологического исследования.

Для определения значимости установленных показателей в качестве факторов риска развития врожденного порока сердца был проведен анализ информативности при помощи распределения χ^2 степенями свободы, распределение суммы квадратов k независимых стандартных нормальных случайных величин. За статистически значимые изменения приняты четыре основных уровня значимости: высокий – $P < 0,001$, средний – $P < 0,01$, низкий (предельный) – $P < 0,05$, незначимый (недостовверный) – $P > 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Для определения значимости факторов риска была составлена анкета с кодификатором из 42 признаков, отражающих социально-гигиенические, медико-биологические факторы, наличие внутриутробных инфекций и приему медикаментов матерью во время беременности и акушер-гинекологическому анамнезу.

Так, проведенный анализ социально-гигиенических факторов риска возникновения врожденных пороков сердца у новорожденных детей, что у больных сравниваемых групп был выявлен ряд показателей, имевших значимость в качестве рискового фактора (таблица 1).

При изучении информативности близкородственный брак ($\chi^2 = 5,27$, $P < 0,05$) и незарегистрированный брак ($\chi^2 = 4,91$, $P < 0,05$) встречавшаяся чаще у больных основной группы, показал достоверность значимость и доказательством, что эти фактором риска развития заболеваний.

Анализ различий других социально-гигиенических факторов в, в частности образования высшего: $\chi^2 = 0,93$, $P > 0,5$; образования среднего: $\chi^2 = 0,41$, $P > 0,5$; возраста матери старше 35 лет: $\chi^2 = 4,60$, $P > 0,5$; возраст отца старше 40 лет: $\chi^2 = 0,24$, $P > 0,5$; профессиональных

Таблица 1.

Анализ социально-гигиенических факторов риска возникновения врожденных пороков сердца у новорожденных детей согласно критерию χ^2

№	Факторы	Частота (%)		χ^2	P
		I группа	II группа		
1	образование высшее	20,1	26,0	0,93	$>0,5$
2	Образование среднее	79,9	76,0	0,41	$>0,5$
3	возраст матери старше 35 лет	25,9	12,0	4,60	$>0,5$
4	возраст отца старше 40 лет	21,0	18,0	0,24	$>0,5$
5	профессиональные вредности матери	7,1	2,0	1,88	$>0,1$
6	вредные привычки матери	5,2	2,0	1,00	$>0,5$
7	вредные привычки отца	9,0	6,0	0,48	$>0,5$
8	близкородственный брак	16,4	4,0	5,27	$<0,05$
9	незарегистрированный брак	15,7	4,0	4,91	$<0,05$

Примечание: P – достоверность различий между основной и контрольной группами.

вредности матери: $\chi^2 - 1,88$, $P > 0,1$; вредных привычки матери: $\chi^2 - 1,00$, $P > 0,5$; вредных привычки отца: $\chi^2 - 0,48$, $P > 0,5$; показали, что несмотря на некоторое их преобладание у детей с врожденным пороком сердца, диагностическая значимость у данного признака была сравнительно невысокой и они не являются фактором риска развития заболевания.

Проведенный статистический анализ рискованных отношений медико-биологических факторов риска возникновения врожденных пороков сердца у новорожденных детей (таблица 2) выявил, что у детей сравниваемых групп был выявлен ряд показателей, имевших значимость в качестве фактора риска.

При наличии семейной истории риск врожденных пороков сердца возрастает: чем более тяжелый порок сердца имеется в семье и чем больше родственников страдают врожденными пороками сердца, тем выше риск его возникновения. Чаще всего порок сердца у плода обнаруживался при наличии такового у матери или предыдущего ребенка, и этот фактор риска ВПС в семье ($\chi^2 - 5,49$, $P < 0,05$).

Большое значение в возникновении врожденных пороков развития имели такие факторы как наличие у матери во время беременности тяжелая форма анемия: $\chi^2 - 6,54$, $P < 0,01$ и острые инфекции верхних дыхательных путей: $\chi^2 - 10,69$, $P < 0,01$, значимость этих факторов можно объяснить универсальным механизмом гипоксического (тяжелая анемия) и тератогенного (острые инфекции верхних дыхательных путей – чаще вирусного генеза) влияния на развитие плода в ранние сроки беременности.

Заболевания и патологические состояния матери, влияющие на развитие плода, входящие в выделенную нами группу - медико-биологические факторы, такие как: наличие врожденных пороков развития в семье: $\chi^2 - 1,14$, $P > 0,5$; наследственных заболеваний в семье: $\chi^2 - 0,04$, $P > 0,5$; анемия средне-тяжелая форма: $\chi^2 - 0,17$, $P > 0,5$; обнаружение у матери сахарного диабета: $\chi^2 - 0,01$, $P > 0,5$; ожирения: $\chi^2 - 0,01$, $P > 0,5$; хронических очагов инфекции: $\chi^2 - 1,68$, $P > 0,5$; обострения хронических заболеваний: $\chi^2 - 1,59$, $P > 0,5$; острых бактериальных инфекционных заболеваний: $\chi^2 - 0,72$, $P > 0,5$; урогенитальной инфекции: $\chi^2 - 0,59$, $P > 0,5$; гинекологической инфекций: $\chi^2 - 0,53$, $P > 0,5$ не имели диагностической ценности, что можно объяснить их слабым тератогенным воздействием и бактериальной флорой, в котором маточно-плацентарный барьер имеет достаточно надежную защиту во время развития плода.

Внутриутробные инфекции у матери, как возможные факторы риска в последнее время обращает на себя особое внимание специалистов. Это связано с тем, что чаще всего речь идет как о бессимптомном носительстве возбудителя, когда находясь в организме женщины

Таблица 2.

Анализ медико-биологических факторов риска возникновения врожденных пороков сердца у новорожденных детей согласно критерию χ^2 .

№	Факторы	Частота (%)		χ^2	P
		I группа	II группа		
10	ВПС в семье	13,6	2,0	5,49	<0,05
11	ВПР в семье	5,6	2,0	1,14	>0,5
12	наследственные заболевания в семье	2,5	2,0	0,04	>0,5
13	анемия средне-тяжелая форма	46,9	50,0	0,17	>0,5
14	анемия тяжелая форма	24,1	8,0	6,54	<0,01
15	сахарный диабет	2,2	2,0	0,01	>0,5
16	ожирение	3,7	4,0	0,01	>0,5
17	Хронические очаги инфекции	8,3	14,0	1,68	>0,5
18	обострения хронических заболеваний	4,0	8,0	1,59	>0,5
20	острые бактериальные инфекционные заболевания	8,3	12,0	0,72	>0,5
21	острые инфекции верхних дыхательных путей	35,2	12,0	10,69	<0,01
22	урогенитальная инфекция	3,7	6,0	0,59	>0,5
23	гинекологическая инфекция	7,1	10,0	0,53	>0,5

Примечание: P – достоверность различий между основной и контрольной группами

Таблица 3.

Анализ факторов риска возникновения по внутриутробным инфекциям матери врожденных пороков сердца у новорожденных детей согласно критерию χ^2 .

№	Факторы	Частота (%)		χ^2	Р
		I группа	II группа		
24	герпес	8,6	0,2	4,67	<0,05
25	цитомегалия	4,3	6,0	0,28	>0,5
26	хламидии	7,1	4,0	0,67	>0,5
27	токсоплазмоз	2,8	2,0	0,10	>0,5

Примечание: Р – достоверность различий между основной и контрольной группами.

он никак себя не проявляет и обнаруживается только с помощью специальных анализов, так и в стадии клинико-лабораторной манифестации. К таким инфекциям относятся герпес, цитомегаловирус, хламидии, токсоплазмоз и. Во время беременности, проникая к плоду, инфекционный агент оказывает вредное влияние на его развитие и может привести к формированию различных врожденных заболеваний, включая врожденные пороки сердца (Таблица 3).

Из острых внутриутробных - TORCH-инфекций обнаружившихся у или перенесенные матерью, в наших исследованиях только герпетическая инфекция повлияла на развитие врожденного порока сердца и была выявлена высокая диагностическая значимость данного показателя - герпес: $\chi^2 - 4,67$, $P < 0,05$, в развитии врожденного порока сердца у детей.

Другие же инфекционные агенты, такие как цитомегалия: $\chi^2 - 0,28$, $P > 0,5$; хламидии: $\chi^2 - 0,67$, $P > 0,5$; токсоплазмоз: $\chi^2 - 0,10$, $P > 0,5$; не имели значимых величин, в сравнении с герпетической инфекцией.

В настоящее время «неотъемлемой» частью жизни людей, том числе беременных женщин является прием различных медикаментозных препаратов как с профилактической, так и с лечебной целью. В нашем исследовании было отмечено, что из лекарственных средств, принимаемых во время беременности в развитие врожденных пороков сердца как фактор риска, (таблица 4), играют значительные роль препараты из группы противогрибковых: $\chi^2 - 4,32$, $P < 0,05$. Другие лекарственные препараты: антибиотики ($\chi^2 - 3,33$, $P > 0,5$), НПВС ($\chi^2 - 4,80$, $P < 0,05$), антиконвульсанты ($\chi^2 - 0,01$, $P > 0,5$), препараты железа ($\chi^2 - 0,34$, $P > 0,5$) и витамины ($\chi^2 - 0,06$, $P > 0,5$) не имели значимости.

Таблица 4.

Анализ факторов риска приема медикаментов матерью по возникновению врожденных пороков сердца у новорожденных детей согласно критерию χ^2

№	Факторы	Частота (%)		χ^2	Р
		I группа	II группа		
28	антибиотики	92,0	84,0	3,33	>0,5
29	НПВС	62,0	78,0	4,80	<0,05
30	противогрибковые	17,6	6,0	4,32	<0,05
31	антиконвульсанты	1,9	2,0	0,01	>0,5
32	препараты железа	29,9	34,0	0,34	>0,5
33	витамины	19,4	18,0	0,06	>0,5

Примечание: Р – достоверность различий между основной и контрольной группами.

Проведен статистический анализ рискованных отношений акушер-гинекологического анамнеза у наблюдаемых групп новорожденных (таблица 5), показал, что у сравниваемых групп был выявлен ряд показателей, имевших значимость в качестве фактора риска.

Течение перинатального периода является одним из важнейших временных промежутков, влияющих на развитие всех органов и систем, в том числе и сердечно-сосудистой

Таблица 5.

Анализ факторов риска акушеро-гинекологического анамнеза возникновения врожденных пороков сердца у новорожденных детей согласно критерию χ^2 .

№	Факторы	Частота (%)		χ^2	P
		I группа	II группа		
34	мертворождаемость	1,0	2,0	0,47	>0,5
35	выкидыши	14,2	2,0	5,87	<0,01
36	аборты	1,0	2,0	0,47	>0,5
37	угроза прерывания беременности	17,6	4,0	6,02	<0,01
38	индуцированная беременность	19,1	4,0	7,00	<0,01
39	многоплодная беременность	1,0	2,0	0,47	>0,5
40	тяжелые токсикозы	18,2	6,0	4,67	<0,05
41	гипоксия плода	20,4	6,0	5,95	<0,01
42	стресс во время беременности	13,3	2,0	5,30	<0,05

Примечание: P – достоверность различий между основной и контрольной группами.

системы. Проведенный анализ показал, выкидыши ($\chi^2 - 5,87$, $P < 0,01$) одним из важных факторов риска развития врожденного порока сердца у детей.

К такой же категории факторов и подобную же направленность имеют такие причины, возникающие в антенатальном периоде как угроза прерывания беременности ($\chi^2 - 6,02$, $P < 0,01$), и индуцированная беременность ($\chi^2 - 7,00$, $P < 0,01$) которые были установлены в качестве критериев риска развития врожденного порока сердца у детей, что важно учитывать при сборе данных акушерского анамнеза.

Патологические состояния матери во время беременности, влияющие на развитие плода, такие как тяжелые токсикозы ($\chi^2 - 4,67$, $P < 0,05$), гипоксия плода ($\chi^2 - 5,95$, $P < 0,01$) и стресс во время беременности ($\chi^2 - 5,30$, $P < 0,05$) были установлены в качестве важнейших критериев риска развития врожденного порока сердца у новорожденных ($\chi^2 = 3,92$, $P < 0,05$; $\chi^2 = 4,84$, $P < 0,001$), что важно учитывать при сборе данных акушерского анамнеза. Вышеуказанное объясняется и тем, что тяжелый токсикоз и выраженная гипоксия плода, перенесенная ребенком в антенатальном периоде, приводит к нарушению формирования закладки органов и систем, защитных механизмов, дисфункции координированных циклов развития, что отражается на дальнейшем формировании органов и систем у детей.

Другие изученные критерии не имели столь значимость, так результаты которых показали, что мертворождаемость: $\chi^2 - 0,47$, $P > 0,5$; выкидыши: $\chi^2 - 0,47$, $P > 0,5$; аборты: $\chi^2 - 0,47$, $P > 0,5$; многоплодная беременность: $\chi^2 - 0,47$, $P > 0,5$ не имели достаточных оснований являться критериями риска врожденного порока сердца у детей.

Выводы: факторами риска развития врожденных пороков сердца у новорожденных детей являются: возраст матери старше 35 лет, близкородственный и незарегистрированный брак, наличие врожденных пороков сердца в семье, выкидышей, угрозы прерывания, индуцированной беременности, стрессовых ситуаций во время беременности, тяжелых токсикозов, гипоксии плода, заболеваний матери во время беременности - анемии тяжелой степени, острых инфекции верхних дыхательных путей и герпетической вирусной инфекции, приема противогрибковых препаратов.

Использованная литература:

1. Белозеров Ю. М., Брегель Л. В., Субботин В. М. Распространенность врожденных пороков сердца у детей на современном этапе //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59. – №. 6.

2. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2016; 228.
3. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца. Под ред. Л.А. Бокерия. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2014: 342 с.
4. Мамедзаде Г. Т. Врожденные пороки сердца у плода и новорожденных: распространенность, структура и предикторы //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – Т. 9. – №. 4. – С. 24-27.
5. Ризаев Ж.А., Шамсиев Ж.А., Шамсиев Р.А., Зайниев С.С. Сопутствующие пороки развития у детей с врожденной расщелиной губы и неба // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2020. №1. - С. 48-51.
6. Руководство для врачей. Под ред. Л.А. Бокерия, К.В. Шаталова. М.: НЦССХ. А.Н. Бакулева, 2016; 24–40.
7. Эпидемиологические исследования (описательные и аналитические исследования): Учебное пособие/М.В. Скачков, И.В. Ряплова – Оренбург. – 2001. - 101 с.
8. Jones K.L. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 6 th ed. Philadelphia, Pa: Saunders 2006; 634.
9. Van der Linde D., Konnings E, SlagerM. et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. J Am Cardiol 2011; 58: 21: 2241-2247.