



УДК 616.12-007.2

С.В. Медведева, Т.В. Заболотских, Н.В. Данилова

## АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

*Амурская государственная медицинская академия, 675000, ул. Горького 95,  
тел. 8-(4162)-31-90-07, e-mail: amurgma@list.ru, г. Благовещенск*

### Резюме

В статье проведен анализ факторов риска, способствующих развитию врожденных пороков сердца у детей. Проанализированы 162 истории болезни детей с врожденными пороками сердца, получавших лечение в кардиологическом отделении Амурской областной детской клинической больницы г. Благовещенска. Установлены ведущие факторы риска: анемия (48,5 %), хроническая фетоплацентарная недостаточность (38 %), угроза прерывания беременности (32,7 %), токсикоз первой половины беременности (22,3 %) и острая вирусная инфекция, перенесенная на ранних сроках беременности (21,3 %).

*Ключевые слова:* факторы риска, врожденные пороки сердца, дети.

S.V. Medvedeva, T.V. Zabolotskikh, N.B. Danilova

## ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR CONGENITAL HEART DEFECTS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE AMUR REGION

*Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk*

### Summary

The article analyzes the risk factors contributing to the development of congenital heart disease in children. 162 children with congenital heart disease, admitted to the cardiac Amur Regional Children's Hospital of Blagoveshchensk were examined. The leading risk factors are: anemia (48,5 %), chronic fetoplacental insufficiency (38 %), the threat of termination of pregnancy (32,7 %), toxicosis of the first half of pregnancy (22,3 %) and acute viral infection in the early stages pregnancy (21,3 %).

*Key words:* risk factors, congenital heart disease, children.

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одними из самых распространенных врожденных аномалий у детей (30 % от всех врожденных пороков развития), по частоте встречаемости занимают третье место после врожденной патологии опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы [3]. В России ежегодно рождается 20-22 тысяч детей с ВПС [2]. Причины возникновения врожденных пороков сердца до конца не ясны. Потенциально опасные для формирования патологии сердечно-сосудистой системы плода факторы риска многочисленны и могут сочетаться. К ним относятся врожденные и приобретенные заболевания матери и плода, а также тератогенные факторы внешней среды. Большое значение в возникновении пороков имеет наследственная патология (хромосом-

ные и генные мутации), инфекционные, в первую очередь вирусные заболевания [5]. Выявление факторов риска рождения ребенка с ВПС важно не только с теоретической, но и с практической точки зрения с целью прогнозирования риска развития и планирования адекватных профилактических мероприятий по их снижению.

ВПС относят к мультифакториальным заболеваниям, поскольку в их этиологии наряду с генетическими факторами определенную роль играет наличие у родителей ребенка вредных привычек, ведение нездорового образа жизни [3]. На сегодняшний день отмечается перераспределение в рейтинге факторов риска возникновения ВПС. Так, по данным Мутафьяна О.А. (2005), ведущими факторами риска рождения ребенка с ВПС

являются: возраст матери, эндокринные нарушения у супругов, токсикозы в 1-м триместре и угрозы прерывания беременности, мертворождения в анамнезе, наличие других детей с врожденными пороками развития, прием женщиной эндокринных препаратов для сохранения беременности. Сафиуллина А.Р. относит к ведущим факторам риска рождения детей с врожденными пороками сердца: медицинский аборт в анамнезе матери; отягощенность цитомегаловирусной, герпетической инфекциями, уреоплазмозом, вирусным гепатитом В, хламидиозом, сифилисом родителей; порядковый номер беременности 4 и более; анемию и обострения хронических заболеваний матери во время беременности; курение матерей; уровень образования родителей; неполную семью у ребенка [6]. По данным других исследователей, снизилось значение производственных вредностей как фактора риска у женщин, а значимыми являются ОРВИ в течение 1-го триместра беременности, повышенное артериальное давление, увеличение количества детей, родившихся вне брака, курение матери в период беременности [1]. К факторам риска рождения ребенка с ВПС также относятся: возраст матери старше 35 лет, токсикозы в 1-м триместре, ионизирующая радиация, наличие других детей в семье с врожденными пороками развития [2]. Большую роль в возникновении пороков играет и неблагоприятная экологическая обстановка региона. В связи с вышеизложенным целью нашего исследования явилось изучение факторов риска развития врожденных пороков сердца у детей Амурской области.

#### Материалы и методы

Аналитический обзор медицинской документации (регистр больных с ВПС, состоящих на учете в кардиологическом отделении Амурской областной детской клинической больницы (АОДКБ)) и 162 историй болезни детей с врожденными пороками сердца, находившихся на лечении в кардиологическом отделении АОДКБ г. Благовещенска. Группа контроля 102 ребенка без патологии сердечно-сосудистой системы.

#### Результаты и обсуждение

Из имеющихся более 90 вариантов пороков и около 200 различных их сочетаний около половины приходится на пороки с обогащением малого круга кровообращения. Структура ВПС у наблюдаемых детей: дефект межжелудочковой перегородки – 30,7 %, дефект межпредсердной перегородки – 18,2 %, открытый артериальный проток – 11,5 %, комбинированные пороки – 5,6 %, сложные пороки – 3,2 %, стеноз легочной артерии – 3,2 %, тетрада Фалло – 2,9 %, коарктация аорты – 2 %, пороки развития аортального клапана – 1,8 %, транспозиция магистральных сосудов – 0,4 %. Наши сведения о структуре ВПС соответствуют литературным данным.

В возрастном аспекте дети распределились следующим образом: до 1 года – 122 ребенка (10 %), 1-3 года – 322 (28 %), 4-6 лет – 330 детей (28 %), 7-14 лет – 336 детей (29 %), 15-18 лет – 60 детей (5 %). Необходимо отметить, что в последние годы в Амурской области отмечается значительный рост больных с ВПС, в большей степени это касается детей раннего возраста.

С одной стороны, это, возможно, связано с улучшением качества диагностики ВПС, ранним их выявлением, но с другой стороны, с ухудшением экологической обстановки в области и ростом влияния различных неблагоприятных факторов на формирование пороков (профессиональные вредности, инфекции, низкий уровень жизни населения).

Известно, что 90 % пороков сердца имеют мультифакториальную природу, т. е. в их возникновении играет роль сочетанное воздействие наследственных факторов и факторов окружающей среды, 8 % из них обусловлены хромосомными аномалиями или дефектом одного гена, 2 % приходится исключительно на факторы окружающей среды (физические, химические, биологические). Часто ВПС выявляются в числе синдромов хромосомных заболеваний (в 3,2 %): при трисомии 13 – синдром Патау и трисомии 18 – синдром Эдвардса в 100 % выявляются ВПС, при трисомии 21 – синдром Дауна в 40-50 % случаях диагностируется ВПС, при синдроме Шерешевского – Тернера ВПС встречаются в 20 % случаев [2]. По данным кардиологического отделения АОДКБ, пятая часть детей с ВПС имеет наследственные синдромы. Так, в регистре ВПС находятся 23 ребенка с синдромом Дауна и 5 детей с дауноподобным фенотипом, 2 ребенка с синдромом Патау и 2-е с синдромом Эдвардса, по одному ребенку с синдромом Шерешевского – Тернера, синдромом Клайнфельтера, синдромом Криста – Стивенса – Турена. В 2,6 % случаев были выявлены врожденные пороки развития (ДМПП, ДМЖП) у ближайших родственников детей с ВПС.

Подробный анализ акушерского и соматического анамнеза родителей позволил выявить имевшие место факторы риска развития врожденных пороков сердца у детей Амурской области. Нами было отмечено, что у половины матерей имело место осложненное течение беременности. В основной группе беременность протекала с угрозой прерывания в 32,7 % случаев ( $p < 0,05$ ), а в контрольной группе в 11,7 %. Токсикозом первой половины беременности страдали в основной группе 32,3 % беременных ( $p < 0,05$ ), а в контрольной группе всего 13,3 %. Хроническая фетоплацентарная недостаточность (38 %) по нашим данным в два раза больше в основной группе, чем в контрольной группе (18,5 %). В половине случаев (48,5 %) у матерей основной группы беременность протекала на фоне анемии ( $p < 0,05$ ), а в группе контрольной только в 12,7 % случаев. Острую респираторную вирусную инфекцию в основной группе перенесли 32,5 % беременных ( $p < 0,05$ ), из них в первой половине беременности 21,3 % и во второй половине – 11,2 % матерей, а в группе контрольной только в 13,4 %. Надо отметить, что чем в более ранние сроки гестации поражается плод, тем серьезнее патологические изменения. Наличие одного вирусного заболевания еще недостаточно для того, чтобы у будущего ребенка развился порок сердца, однако при условии дополнительных факторов (тяжести вирусного и бактериального заболевания, наличия генетической предрасположенности к неблагоприятным реакциям на пусковое воздействие данного фактора) вирусный агент может оказаться решающим в плане формирования врожденного порока сердца у новорожденного [3].

Отягощенный акушерский анамнез наблюдался в обеих группах. Предшествующие выкидыши и аборт отмечены у 21,5 % матерей основной группы и 19,4 % в группе контроля, бесплодие по 4 % в каждой группе, а мертворождения в анамнезе по 1,8 % в обеих группах.

При изучении вредных привычек выявлено, что в основной группе 5,7 % детей рождены от женщин, злоупотребляющих алкоголем во время беременности и 20,8 % беременностей, протекавших на фоне никотиновой интоксикации, что в 4 раза чаще, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ), так как в контрольной группе злоупотребляли алкоголем всего 0,8 % матерей, а курили до беременности или во время беременности только 5,6 % матерей.

Проанализировав соматическую патологию матерей выявлено, что в основной группе беременность чаще протекала на фоне заболеваний мочеполовой сферы (27,6 %) (цистит, кольпит, эрозия шейки матки, хронический пиелонефрит), реже встречалась патология сердечно-сосудистой системы (нейроциркуляторная дистония по гипотоническому или гипертоническому типу, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) (в 17,3 %), эндокринной системы (эутиреоз, зоб, сахарный диабет, ожирение) (14,3 %), пищеварительной системы (хронический гастрит и гастродуоденит, язвенная болезнь 12-перстной кишки) (7,1 %), органов дыхания (бронхит, хроническая и острая пневмония) (5,1 %), ЛОР-органов (хронический гайморит, ангина, хронический тонзиллит) (4,1 %). В группе контроля соматическая патология выявлялась реже, чем в основной группе и представлена патологией мочеполовой сферы (9,8 %), эндокринной системы (6,8 %), сердечно-сосудистой системы (1,9 %) и ЛОР-патологией (0,9 %). Отцы имели хронические заболевания (хронический пиелонефрит, язвенную болезнь желудка, сахарный диабет, бронхиальную астму, заболевания ЛОР-органов) в 9,6 % в основной и 6,7 % в группе контрольной группы, а остальные считали себя здоровыми.

Наиболее часто у детей Амурской области встречаются септальные пороки (ДМЖП, ДМПП, ОАП). Среди вероятных факторов риска развития врожденных пороков сердца у детей Амурской области ведущими являются: анемия у матери вовремя беременности (48,5 %), хроническая фетоплацентарная недостаточность (38 %), угроза прерывания беременности (32,7 %), токсикоз первой половины беременности (22,3 %), острая вирусная инфекция, перенесенная на ранних сроках беременности (21,3 %), никотиновая интоксикация (20,8 %). Среди соматической патологии чаще отмечались заболевания мочеполовой системы (27,6 %), сердечнососудистой системы (17,3 %), и эндокринной (14,3 %) системы.

В заключении надо отметить, что риск развития ВПС во многих случаях обусловлен сочетанием наследственной предрасположенности с многосторонним патологическим влиянием внутренних и внешних факторов среды, одновременность их воздействия, а также срока воздействия повреждающего фактора, количество повреждающих факторов и одновременность их воздействий [2]. Основными направлениями профилактики рождения детей с врожденными пороками сердца являются устранение управляемых факторов риска формирования этого порока, которая включает выявление и своевременную терапию анемии, хронической фетоплацентарной недостаточности, угрозы прерывания беременности, токсикоза беременности, профилактику и лечение острой вирусной инфекции, санацию хронических заболеваний беременной и отказ от курения. Беременные с риском ВПС плода нуждаются в пристальном внимании и проведении скрининга, эхокардиографии плода, консультации и наблюдении детского кардиолога с интранатального периода. Проведение профилактических мер, направленных на устранение данных факторов, может значительно снизить риск рождения ребенка с ВПС в Амурской области.

#### *Литература*

1. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 600 с.
2. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: руководство для врачей. – в 2 т. – М.: Медицина, 1987.
3. Мутафьян О.А. Врожденные пороки сердца у детей. – СПб.: Издательский дом «Невский Диалект», 2002. – 331 с.
4. Мутафьян О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков. – СПб.: Издательский дом «МАПО», 2005. – 480 с.

5. Школьникова М.А., Бокерия Е.Л., Дегтярева Е.А., Ильин В.Н., Шарыкин А.С. Неонатальный скрининг с целью раннего выявления критических врожденных пороков сердца: методические рекомендации. – № 12. – М., 2012.
6. Сафиуллина А.Р., Яковлева, Л.В. Анализ факторов риска развития врожденных септальных пороков сердца // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. (Электронный журнал) URL: [www.science-education.ru/104-6678](http://www.science-education.ru/104-6678).

#### *Literature*

1. Belozerov Yu.M. Children's cardiology. – M.: Medical press inform, 2004. – 600 p.
2. Belocon N.A., Kuberger M.B. A heart trouble and vessels at children: the management for doctors. – M.: Medicine, 1987.
3. Mutafyan O.A. Congenital heart diseases at children. – SPb.: Nevsky Dialect publishing house, 2002. – 331 p.

4. Mutafyan O.A. Defects and small anomalies of heart at children and teenagers. – SPb.: MAPO publishing house, 2005. – 480 p.
5. Shkolnikova M.A., Bokeriya E.L., Degtyareva E.A., Ilyin V.N., Sharykin A.S. Neonatal screening for the purpose of early detection of critical congenital heart diseases: methodical recommendations. – № 12. – M., 2012.

6. Safiullina A.R., Yakovleva, L.V. Analysis of risk factors of development of congenital septal heart diseases // the Modern problems of science and education. – 2012. –

№ 4. (Electronic magazine) URL: [www.science-education.ru/104-6678](http://www.science-education.ru/104-6678).

**Координаты для связи с авторами:** *Медведева Светлана Викторовна* – канд. мед. наук, ассистент кафедры детских болезней факультета последипломного образования АГМА, тел. +7-962-285-39-64, e-mail: [fpkamurgma@list.ru](mailto:fpkamurgma@list.ru); *Заболотских Татьяна Владимировна* – д-р мед. наук, профессор, ректор, зав. кафедрой детских болезней факультета последипломного образования АГМА, e-mail: [amurgma@list.ru](mailto:amurgma@list.ru); *Данилова Наталья Борисовна* – зав. кардиологическим отделением Амурской областной детской клинической больницы, главный внештатный кардиоревматолог.



УДК 612: 616.921.0,51

Л.П. Малежик, М.С. Малежик, Д.Ц. Нимаева

## КЛЕТОЧНЫЕ АССОЦИИИ В КРОВИ ПРИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ TOLL-4 (ASP299GLY) И TOLL-6 (SER249PRO) РЕЦЕПТОРОВ

*Читинская государственная медицинская академия, 672090, ул. Горького, 39а, тел. 8-(3022)-32-00-85, e-mail: [macadam@mail.chita.ru](mailto:macadam@mail.chita.ru), г. Чита*

### Резюме

В статье приведены данные об интенсивности образования клеточных агрегатов в крови детей часто болеющих острой респираторной вирусной инфекцией. Показано, что при полиморфизме генов Toll-4 (Asp299Gly) и Toll-6 (Ser249Pro) рецепторов количество образованных коагрегатов зависит от сочетания аллелей. При мутациях в гене Toll-4 лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия (ЛТА) выражена у носителей генотипа Asp/Asp. Количество тромбоцитарно-эритроцитарных (ТЭА) и лейкоцитарно-эритроцитарных (ЛЭА) розеток увеличено при всех полиморфных вариантах изучаемого гена.

При полиморфизме Toll-6 (Ser249Pro) рецепторов высоки ЛТА и ЛТИ в группе больных детей носителей мутантной гомозиготы Pro/Pro. Количество ТЭА и ЛЭА увеличено во всех изучаемых генотипах.

*Ключевые слова:* ОРВИ, полиморфизм, Toll-рецепторы, ауторозеткообразование.

L.P. Malezhik, M.S. Malezhik, D.T. Nimaeva

## CELLULAR ASSOCIATIONS IN THE BLOOD DURING ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION OF CHILDREN WITH GENE POLYMORPHISM TOLL-4 (ASP299GLY) AND TOLL-6 (SER249PRO) RECEPTORS

*Chita State Medical Academy, Chita*

### Summary

The article presents data on the intensity of cell aggregates formation in the blood of children frequently ill with acute respiratory viral infection. It is revealed that with the gene polymorphism of Toll-4 (Asp299Gly) and Toll-6 (Ser249Pro) receptors number of formed co-aggregates depends on a combination of alleles. With mutations in the Toll-4 lymphocyte-platelet adhesion (LPA) is expressed in genotype Asp/Asp. The number of platelet-erythrocyte (TEA) and leukocyte-erythrocyte (LEA) outlets increased under all polymorphic variants of the studied gene.

With Toll-6, polymorphism (Ser249Pro) receptors is high LPA and LTI of children with mutant homozygous Pro/Pro. Number of TEA and LEA increased in all studied genotypes.

*Key words:* SARS, polymorphism, Toll-receptor, cellular associations.

Эндогенное ауторозеткообразование (АОР) – процесс формирования в периферической крови ассоциаций из форменных элементов, имеющих вид розеток. У здоровых людей в капиллярной крови регистрируются единичные ауторозетки. При патологии – анемиях [2], лептоспирозе [14], ишемической болезни сердца [12], артериальной гипертензии [3], инфекционном эндокардите [7], пневмонии [10], псориазе [9] их число увеличивается.

Клеточные кооперации разнообразны по структуре. Они могут состоять либо из одиночных элементов (эритроцитов либо тромбоцитов) [13], либо включать дополнительные клетки, формируя гетеророзетки [1, 8].

В кооперацию вступают активированные форменные элементы крови, поэтому клеточные агрегаты являются косвенными свидетелями иммунных реакций, гиперкоагуляции и состояния микроциркуляции в организме [11]. Резкое их увеличение является не-