

Л.Н. Фалюш, В.В. Флоренсов

ФАКТОРЫ РИСКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)

Врожденные пороки сердца (ВПС) остаются нерешенной проблемой эффективной пренатальной диагностики. В структуре ВПС преобладают дефекты перегородок сердца (ДМЖП, ДМПП, их сочетание). Наиболее значимыми факторами риска ВПС являются: табакокурение, обострение хронических заболеваний, острые инфекционно-вирусные заболевания в первые 6–8 недель беременности, цитомегаловирусная инфекция, герпес-вирусная инфекция и их сочетание, как в острой, так и в хронической стадии инфекционного процесса. Среди сопутствующей патологии раннего неонатального периода у детей с ВПС наиболее частыми являются инфекционные заболевания вирусной этиологии и ишемически-гипоксические поражения ЦНС.

Ключевые слова: факторы риска, врожденные пороки сердца, пренатальная диагностика

RISK FACTORS OF CONGENITAL HEART DISEASES

L.N. Falush, V.V. Florensov

Irkutsk State Medical University, Irkutsk

Congenital heart diseases (CHD) remain an unsolved problem of effective prenatal diagnostics. Heart septal defects (defect of an interventricular septum, defect of an interatrial septum, their combination) dominate in the CHD structure. The most significant risk factors of CHD are tobacco smoking, chronic diseases exacerbations, acute infectious and virus diseases during 6-8 weeks of pregnancy, CMV, herpes infections and their combination in acute and in chronic phases of infectious process. Among an accompanying pathology of the early neonatal period at children with CHD the most frequent are infectious diseases of a virus etiology and ischemic-hypoxic lesions of central nervous system.

Key words: risk factors, congenital heart diseases, prenatal diagnostics

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), видимые при рождении пороки развития определяются примерно у 2,5 % всех новорожденных (Материалы ВОЗ, 1988). Врожденные пороки сердца и магистральных сосудов встречаются с частотой 8:1000 живорожденных и являются одной из ведущих причин детской заболеваемости, инвалидности и смертности [1]. Частота врожденных пороков сердца в Иркутской области с 2000 по 2008 г. увеличилась на 13 %. По данным родильного дома МУЗ МСЧ ИАПО и МУЗ ГПЦ г. Иркутска в 2005–2007 гг. родилось 979 детей с ВПР, из них — 225 (23 %) детей с ВПС.

Несмотря на внедрение новых технологий пренатальной диагностики врожденных пороков сердца, частота врожденной патологии не снижается, что обуславливает поиск новых подходов профилактики и выявления факторов риска врожденных пороков сердца [2, 3].

Целью данного исследования явились определение значимых медико-социальных факторов в формировании врожденных пороков сердца у детей и возможностей пренатальной диагностики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведен ретроспективный анализ историй родов, обменных и индивидуальных карт беременных, результатов скрининговых ультразвуковых исследований у 140 беременных женщин, родивших детей с ВПС, историй развития новорожденных с врожденными пороками сердца у этих женщин за 2005–2007 годы. Контрольную

группу, сформированную методом случайной выборки, составили 70 беременных женщин, родивших здоровых детей. Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере Pentium II, математическим инструментом для обработки результатов исследования послужили пакеты программ Microsoft Excel-2003 for Windows (Microsoft corp., США) и Statistica for Windows (StatSoft inc., США). Для оценки достоверности различий показателей использовали непараметрический критерий χ^2 с поправкой Йетса при сравнении относительных величин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Возраст женщин в основной группе составлял от 17 лет до 48 лет, в контрольной — от 17 до 37 лет. Наибольший процент детей с ВПС выявлялся у женщин в возрасте от 20 до 29 лет — 61,46 %, в группе сравнения в этом возрасте родили 71,4 % женщин. Число женщин старше 35 лет — 14 (10 %), в основной группе в 2,3 раза больше, чем в группе сравнения — 3 (4,3 %).

Возраст отца в основной группе составлял от 17 лет до 51 года, в группе сравнения — от 19 до 49 лет. Возраст отца от 25 до 39 лет в основной группе составил наибольший процент — 54,3 %, в контрольной группе — 57,2 %. В возрастной группе отцов старше 35 лет число родившихся детей в основной группе составило 23 (32,9 %), что 1,6 раза больше, чем в группе сравнения — 14 (20 %).

В основной группе выявлено 41 табакокурящая женщина — 29,3 %, с наркотической зависимостью

— 4 (2,9 %), употребляющих алкоголь во время беременности — 4 (2,9 %). В группе сравнения табакокурящих женщин было 4 (5,7 %), женщин с алкогольной и наркотической зависимостью не выявлено.

В группе женщин, родивших детей с ВПС, отягощенный акушерский анамнез имели 84 (59,2 %) женщины, из них у 67 (47,9 %) в анамнезе медицинские аборт, у 13 (9,3 %) — самопроизвольные выкидыши, у 2 (1,4 %) — мертворождения, у 1 (0,7 %) — неразвивающаяся беременность раннего срока, у 1 (0,7 %) — антенатальная гибель плода.

В группе сравнения отягощенный акушерский анамнез имели 33 женщины (47,1 %), из них у 25 (35,7 %) — медицинские аборт, у 4 (5,7 %) — самопроизвольные выкидыши в раннем сроке, у 4 (5,7 %) — неразвивающаяся беременность.

Отягощенный гинекологический анамнез в основной группе выявлен у 62 (44,3 %) женщин, среди них у 3 (2,1 %) имелось вторичное бесплодие, у 6 (4,3 %) — миома матки, у 2 (1,4 %) — генитальный эндометриоз, у 5 (3,6 %) — киста яичника, у 7 (5 %) — хронический аднексит, у 28 (20 %) — заболевания шейки матки, у 3 (2,1 %) — внематочная беременность.

В контрольной группе отягощенный гинекологический анамнез имели 36 женщин (51,4 %), среди них у 2 (2,9 %) отмечено первичное бесплодие, у 4 (5,7 %) — миома матки, у 1 (1,4 %) — генитальный эндометриоз, у 1 (1,4 %) — киста яичника, у 1 (1,4 %) — аднексэктомия, у 4 (5,7 %) — хронический аднексит, заболевания шейки матки отмечены у 18 (25,7 %) женщин.

Отягощенная наследственность имела место у 11 (7,9 %) пациенток основной группы, из них врожденные пороки сердца имелись у 2 (1,4 %) беременных, у 2 (1,4 %) — у ближайших родственников, врожденная аномалия почки (удвоение) — у 3 (2,1 %) человек.

В группе сравнения отягощенная наследственность установлена у 3 (4,3 %) женщин, из них врожденный порок сердца у 2 (2,9 %), врожденная аномалия почек — у 1 (1,4 %).

Экстрагенитальная патология выявлена у 87 (62,1 %) женщин основной группы, из них заболевания сердечно-сосудистой системы — у 19 (13,6 %), заболевания почек — у 25 (17,9 %), эндокринной системы — у 41 (29,3 %). Из наиболее часто встречаемых заболеваний выявлено: анемия — у 37 (26,4 %), вегетососудистая дистония — у 10 (7,2 %), гипертоническая болезнь — у 7 (5 %), хронический пиелонефрит — у 22 (15,7 %), заболевания щитовидной железы — у 35 (25 %), ожирение — у 6 (4,3 %), сахарный диабет — у 1 (0,7 %), гиперандрогения — у 13 (9,3 %), миопия — у 7 (5 %).

В группе сравнения экстрагенитальная патология имела место у 42 (60 %) женщин, среди них заболевания сердечно-сосудистой системы установлены у 10 (14,3 %), заболевания почек — у 9 (12,9 %), эндокринной системы — у 13 (18,6 %). Наиболее часто встречаемые заболевания: анемия — 22 случая (31,4 %), вегетососудистая дистония — 9 (12,9 %), гипертоническая болезнь — 1 (1,4 %), пиелонефрит — 6 (8,6 %), заболевания щитовидной

железы — 23 (32,9 %), ожирение — 2 (2,9 %), гиперандрогения — 6 (8,6 %), миопия — 4 (5,7 %).

Из 140 женщин, родивших детей с ВПС, инфекционно-вирусные заболевания в период беременности были выявлены методами ИФА и ПЦР в 85 (60,0 %) случаях, среди них герпес-вирусная инфекция — у 65 (46,4 %), цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) — у 60 (42,9 %), сочетание ЦМВ и ВПГ тип 1,2 — у 47 (33,6 %), краснуха — у 4 (2,9 %), токсоплазмоз — у 2 (1,4 %) вирус Эпштейна — Барр — у 1 (0,7 %). В группе сравнения из 70 женщин инфекционно-вирусные заболевания выявлены у 29 (41,4 %), из них герпес-вирусная инфекция выявлена у 17 (24,3 %) беременных, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) — у 19 (27,1 %), сочетание ЦМВ и ВПГ тип 1,2 — у 10 (14,3 %), токсоплазмоз — у 2 (2,9 %), вирус Эпштейна — Барр — у 1 (1,4 %).

Из общего числа женщин основной группы, обследованных на ИППП, у 38 (27,1 %) были обнаружены: *Chlamydia trachomatis* — 3 (2,1 %), *Ureaplasma urealyticum* — 5 (3,6 %), *Mycoplasma genitalium* — 1 (0,7 %), *Trichomonas vaginalis* — 1 (0,7 %), *Trichomonas vaginalis* — 3 (2,1 %), бактериальный вагиноз — 26 (18,6 %), кандидозный вагинит — 13 (9,3 %), неспецифический кольпит — 24 (17,1 %). В группе сравнения урогенитальные инфекции были выделены у 20 (28,6 %) беременных: *Ureaplasma urealyticum* у 18 (25,7 %), *Chlamydia trachomatis* — у 5 (7,1 %), *Mycoplasma hominis* у 1 (1,4 %).

В первом триместре беременности у женщин, родивших детей с ВПС, были выявлены следующие осложнения и сопутствующие заболевания: УПБ — 18 (12,9 %), из них в сроке 4–6 недель беременности — 9 (6,4 %), отслойка хориона — 2 (1,4 %), начавшийся самопроизвольный аборт — 1 (0,7 %), ОРВИ — 16 (11,4 %), герпетическая инфекция — 2 (1,4 %), фолликулярная ангина — 1 (0,7 %), обострение хронического пиелонефрита — 3 (2,1 %), гибель одного плода из двойни в 8 недель беременности — 1 (0,7 %), краснуха — 2 (1,4 %), острая цитомегаловирусная инфекция — 2 (1,4 %).

В группе сравнения в первом триместре беременности было выявлено: УПБ — 17 (24,3 %), из них в сроке 4–6 недель беременности — 3 (4,3 %), начавшийся самопроизвольный аборт — 1 (1,4 %). Острых инфекционно-вирусных и хронических заболеваний в стадии обострения, в группе сравнения не было.

С подозрением на врожденный порок сердца и сопутствующую врожденную аномалию у плода 25 (17,9 %) женщинам проведено медико-генетическое консультирование. Амниоцентез проведен в 1 (0,7 %) случае, кордоцентез — 7 (5 %) женщинам. По результатам кариотипирования: в 6 (4,3 %) случаях патологии не выявлено, 1 (0,7 %) случай — трисомия по X хромосоме (47,XX+21). Из 25 беременных женщин 12 (8,6 %) — без хромосомной аномалии, у 12 (8,6 %) — дефект закладки в 6 недель беременности, у 1 (0,7 %) — хромосомная аномалия. Из 138 новорожденных синдром Дауна был выставлен у 1 (0,7 %) пренатально, у 6 (4,3 %) — фенотипически в раннем неонатальном периоде.

Из 140 женщин пренатально ВПС плода выявлены только у 33 (23,6 %). У 107 (76,4 %) ВПС выявлены у новорожденных в раннем неонатальном периоде на основании клинических данных, ЭХО-КГ, рентгенологического исследования грудной клетки, ЭКГ.

В результате обследования 138 новорожденных и патологоанатомического вскрытия двух плодов (прерывание беременности по поводу ВПР в сроке 25 недель беременности) были выявлены следующие пороки развития сердца: малые аномалии развития сердца (МАРС) составили 84 (60 %), из них ОАП — 11 (7,9 %), ДМЖП — 49 (35 %), ДМПП — 23 (16,4 %), ПМК — 1 (0,7 %); комбинированные ВПС — 26 (18,6 %), из них сложные комбинированные ВПС — 11 (7,9 %); ВПС больших размеров — 6 (4,3 %), из них ОАП — 1 (0,7 %), ДМЖП — 1 (0,7 %), ДМПП — 4 (2,9 %); у 24 (17,1 %) новорожденных выявлены множественные пороки развития.

Дефекты перегородок сердца выявлены у 120 (85,7 %) детей, из них ДМЖП — 66 (47,1 %), ДМПП — 54 (38,6 %), декстрокардия — 5 (3,6 %), ВПС синего типа (ТМС) — 1 (0,7 %); пороки развития клапанов сердца — 11 (7,9 %), пороки магистральных сосудов — 13 (9,3 %), гипоплазия левых и правых отделов сердца — 3 (2,1 %), дилатация левых и правых отделов сердца — 5 (3,6 %). Изолированные малые пороки сердца составили 46 (32,9 %), в сочетании с другими врожденными пороками развития (ВПР) — 7 (5 %), изолированные большие пороки сердца составили 5 (3,6 %).

Следовательно, удельный вес малых пороков сердца существенно превышает удельный вес больших и комбинированных ВПС. Среди всех пороков сердца наибольший процент составляют дефекты перегородок (ДМЖП, ДМПП).

Из 138 новорожденных с ВПС по шкале Апгар оценены на 1–3 баллов — 1 (0,7 %), 4–6 баллов — 8 (5,7 %), 6–7 баллов — 9 (6,4 %), 7–10 баллов — 120 (85,7 %) детей. Число недоношенных детей 23 (16,7 %), с признаками морфо-функциональной незрелости — 10 (7,2 %), с признаками перенашивания — 1 (0,7 %); ЗВУР I степени — 11 (8 %), ЗВУР II степени — 8 (5,8 %). Мужской пол имели 69 новорожденных (49,3 %), женский — 69 (49,3 %). Массу тела при рождении более 4000 г — 16 (11,4 %) новорожденных. 11 (8 %) новорожденных с ВПС находились на ИВЛ, каждый седьмой новорожденный с ВПС (21,3 %) требовал выхаживания в специальных условиях.

У новорожденных с ВПС в раннем неонатальном периоде выявлены: артериальная гипертензия — 4 (2,9 %), нарушение ритма — 2 (1,4 %), врожденный кардит — 3 (2,1 %), легочная гиперволеия (ЛГ) — у 16 (11,4 %), гиперволеия МКК — 16 (11,4 %);

нарушение кровообращения (НК) — 19 (13,6 %). У новорожденных с большими и комбинированными ВПС в раннем неонатальном периоде имелись выраженные клинические проявления кардита и нарушения кровообращения.

В раннем неонатальном периоде у 46 (33 %) детей с ВПС, выявлены следующие инфекционные заболевания: внутриутробная пневмония — в 32 случаях (23 %), вентикулит — 3 (2,2 %), везикулез — 4 (2,9 %), вирусный панэнцефалит — 1 (0,7 %), врожденный гепатит — 1 (0,7 %), дакриоцистит — 1 (0,7 %).

У 27 (19,6 %) детей с ВПС, обследованных методом ИФА, в раннем неонатальном периоде выявлено: ВПГ 1–2 типа — 23 (16,7 %), из них ВПГ 1 типа — у 21 (15 %), ВПГ 2 типа — в 2 (1,4 %) случаях, ЦМВ — 20 (14,5 %), хламидиоз — 6 (4,3 %), токсоплазмоз — 3 (2,1 %), микоплазмоз — 1 (0,7 %), краснуха — 1 (0,7 %).

Таким образом, на основании выполненного нами анализа можно сделать следующие выводы:

1. Наиболее значимыми факторами риска ВПС являются: табакокурение ($p < 0,0001$ по критерию χ^2), ЦМВ инфекция ($p = 0,058$ по критерию χ^2), герпес-вирусная инфекция ($p = 0,008$ по критерию χ^2) и их сочетание ($p = 0,005$ по критерию χ^2) как в острой, так и в хронической стадии инфекционного процесса.

2. Врожденные пороки сердца остаются нерешенной проблемой эффективной пренатальной диагностики.

3. В структуре ВПС преобладают дефекты перегородок сердца (ДМЖП, ДМПП и их сочетание).

4. Среди сопутствующей патологии раннего неонатального периода у детей с ВПС наиболее частыми являются инфекционные заболевания вирусной этиологии и ишемически-гипоксические поражения ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антоненко В.Г. и др. Микроделеция хромосомы 22 у девочек раннего возраста с врожденными пороками сердца // Всероссийский вестник перинатологии и педиатрии. — 2006. — Т. 46, № 1. — С. 57–60.
2. Пивень Д.В., Купцевич А.С. Служба материнства и детства // Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области в 2007 году. — Иркутск, 2008. — С. 171–191.
3. Пивень Д.В., Купцевич А.С. Охрана материнства и детства // Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Иркутской области в 2008 году. — Иркутск, 2009. — С. 135–154.

Сведения об авторах

Фалюш Людмила Николаевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Иркутского государственного медицинского университета (664047, г. Иркутск, ул. 4-я Советская, 46, корп. ОБ, кв. 331; тел.: 8 (952) 631-78-20).

Флоренсов Владимир Вадимович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета Иркутского государственного медицинского университета (664003, г. Иркутск, ул. Лапина, д. 16, кв. 20; тел.: 8 (3952) 48-06-30, e-mail: barol@bk.ru).