

Богачева Е.В., Антонов О.В., Артюкова С.И., Филиппов Г.П.

Омская государственная медицинская академия,

г. Омск

Сибирский государственный медицинский университет,

г. Томск

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ В ПОПУЛЯЦИИ, ФАКТОРЫ РИСКА

В статье представлены современные данные о частоте, структуре и факторах риска формирования врожденных пороков сердца у детей в различных регионах Российской Федерации и за рубежом. На основании анализа существующей системы учета и регистрации пороков сердца и крупных сосудов у детей и подростков авторы обозначают существующие проблемы эпидемиологического мониторинга данной группы врожденных пороков развития, решению которых может способствовать создание регионально ориентированных систем эпидемиологического надзора и контроля врожденных пороков сердца.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденные пороки сердца; дети; эпидемиологический мониторинг.

Bogacheva E.V., Antonov O.V., Artyukova S.I., Filippov G.P.

Omsk State Medical Academy, Omsk,

Siberian State Medical University, Tomsk

CONGENITAL HEART DISEASES: PREVALENCE IN THE POPULATION, RISK FACTORS

Prevalence, structure and risk factors current data of children congenital heart diseases forming in different regions of Russian Federation and abroad are presented in the paper. Based on analysis of available system of children and adolescents heart and great vessels defects recording the authors aimed to identify the problems of epidemiological monitoring in question group of congenital malformations for solution of which development of regional oriented systems for epidemiological surveillance and monitoring of congenital heart defects can further.

KEY WORDS: congenital heart diseases; children; epidemiological monitoring.

Показатели рождаемости детей с врожденными пороками сердца и крупных сосудов (ВПС) в различных странах мира имеет весьма широкий диапазон колебаний, а в регионах Российской Федерации, по данным официальной статистики, составляет 3,17-8,0 на 1000 новорожденных [1]. Согласно данным Министерства здравоохранения России, в 2006 году общее число зарегистрированных детей до 14 лет с ВПС составляло 213816 человек, а в структуре сердечно-сосудистой патологии у детей раннего возраста врожденные пороки за-

нимали одно из ведущих мест (34 %) [1]. Hoffman J.I.E., Kaplan S. приводят данные о распространенности ВПС в США, которая колеблется от 4 до 50 на 1000 новорожденных, при этом частота умеренных и тяжелых форм ВПС составляет в среднем 6 ‰ [14].

На сегодняшний день в отечественной и зарубежной литературе описано более 90 анатомических вариантов ВПС и около 200 различных их сочетаний. В разных регионах страны пороки сердца и крупных сосудов занимают 1-2 места в структуре всех ВПР, конкурируя за первое место с пороками костно-мышечной системы, в частности, с аномалиями развития опорно-двигательного аппарата [7].

Наиболее распространенными, по данным Мутафьяна О.А. [7] и Прахова А.В. [9], являются дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), открытый

Корреспонденцию адресовать:

БОГАЧЕВА Елена Викторовна,
644074, г. Омск, ул. Конева, д. 24, кв. 96.
Тел. +7-913-960-34-14.
E-mail: kafpdb@mail.ru

артериальный проток (ОАП), коарктация аорты, транспозиция магистральных сосудов, тетрада Фалло. Эти авторы пишут о том, что у лиц мужского пола ВПС встречаются чаще, чем у лиц женского пола (57 % и 43 %, соответственно), особенно такие, как полная транспозиция магистральных сосудов, болезнь Фалло, ДМЖП, коарктация аорты. В то же время, у лиц женского пола чаще встречаются открытый артериальный проток, дефект межпредсердной перегородки, аномальный дренаж легочных вен. Примерно в 1/3 случаев ВПС сочетается с врожденными аномалиями опорно-двигательного аппарата, центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, мочевой и половой системы [7].

В связи с высокой значимостью проблемы ВПС у детей и подростков заслуживают внимания результаты мультицентровых эпидемиологических исследований частоты и структуры ВПС, проводимых на территории нашей страны различными учеными. При этом авторы изучают либо все ВПС, либо только те пороки сердца, которые входят в число пороков развития, обязательных для регистрации, согласно рекомендациям международного регистра ВПР. Так, Ветеркова З.А. с соавт. провели многолетний мониторинг патологии сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей в Оренбургской области. Выявлен значительный рост частоты ВПС и кардитов с 29 % в 1993 г. до 57 % в 2008 г. Удельный вес пороков при этом увеличился с 0,8 % до 14,3 %. Отмечена тенденция изменения структуры ВПС, уменьшилось количество детей с изолированными пороками (с 71,4 % до 53,8 %), в то же время частота сложных и комбинированных ВПС значимо возросла (с 28,6 % до 46,2 %) [6].

В г. Томске клинико-эпидемиологическое изучение врожденных пороков развития у детей, в том числе ВПС, было проведено Минойчевой Л.И. с соавт. (2007). Распространенность всех пороков сердца у детей первого года жизни за период 1999-2006 гг. составила 9,2 %. Анализируя структуру ВПС, авторы выявили рост частоты септальных дефектов, а также сложных и комбинированных пороков сердца. Отмечен также рост числа ВПС, обусловленных незакрытием фетальных шунтов, что авторы объясняют увеличением выживаемости глубоко недоношенных детей, а также активной фармакотерапией в I триместре с целью сохранения беременности [5].

Анализ причин младенческой смертности за период 1999-2003 гг., проведенный Седовой Н.Б. с соавт. в Ивановской области, показал, что врожденные пороки развития (ВПР) занимали второе место пос-

ле отдельных состояний перинатального периода, причем среди всех врожденных аномалий пороки сердца находились на первом месте и были представлены такими нозологическими формами, как гипоплазия левых отделов сердца, тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов [10].

Голод М.С. и Удалова О.В. (2005) сообщили о результатах мониторинга врожденных пороков развития у детей в Нижегородской области за период 1999-2003 гг., в сравнении с данными международного генетического регистра. В целом по Нижегородской области частота ВПР, подлежащих обязательному учету, составила 7,61 % из всех ВПС, согласно перечню пороков сердца для обязательной регистрации, был учтен только синдром гипоплазии левых отделов сердца, частота его составила 0,05 на 1000 новорожденных детей [2].

Учитывая этапы морфогенеза сердечно-сосудистой системы эмбриона человека, известны критические периоды ее развития. В 60-70-х годах XX века проводилось изучение критических периодов, и большинство эмбриологов в отношении пороков сердца считают критическим возраст от 14 дня от овуляции до 41 дня [7, 13]. Однако, не уменьшая значения риска формирования ВПС в первый месяц после зачатия, последние исследования позволяют утверждать, что в течение всей беременности, хотя и в меньшей степени, имеется риск формирования аномалий структур сердца и крупных сосудов. Кроме того, в отношении вторичного ДМПП и ОАП этот риск сохраняется и после рождения ребенка на первом году жизни [15]. В связи с этим, для профилактики ВПС, адекватной эпидемиологической ситуации, связанной с ростом частоты данной патологии в том или ином регионе, важным является идентификация, устранение или смягчение действия активных факторов риска формирования врожденных аномалий сердца и крупных сосудов.

В этиологии ВПС, безусловно, играют роль 3 основных фактора: генетическое наследование порока развития, воздействие факторов среды с формированием эмбрио- и фетопатий и сочетание наследственной предрасположенности и неблагоприятное влияние факторов внешней среды [7, 13].

Роль наследственно-генетического фактора доказывают случаи наличия ВПС у нескольких членов одной семьи, большая частота конкордантности ВПС у монозиготных близнецов, чем у дизиготных, зависимость частоты отдельных ВПС от пола детей. По данным Мутафьяна О.А. (2005), частота семейных случаев ВПС составляет 1,4-2 % [7].

Сведения об авторах:

БОГАЧЕВА Елена Викторовна, аспирант, кафедра пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздравсоцразвития России, г. Омск, Россия. E-mail: kafpdb@mail.ru

АНТОНОВ Олег Владимирович, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздравсоцразвития России, г. Омск, Россия. E-mail: kafpdb@mail.ru

АРТЮКОВА Светлана Ивановна, канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздравсоцразвития России, г. Омск, Россия. E-mail: kafpdb@mail.ru

ФИЛИППОВ Геннадий Пантелеевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия. E-mail: filippov@cardio.tsu.ru

Согласно материалам Шестопаловой Е.А. с соавт., изолированные ВПС с менделирующим типом наследования обнаруживаются у 3,7 % пациентов, в составе моногенных синдромов — у 9,6 %, в составе хромосомных синдромов — у 10,7 %, мультифакториальные ВПС — у 42,2 %, а пороки сердца вследствие тератогенного воздействия — у 1,6 % детей [7].

На сегодняшний день локализованы гены для множества ВПС, описаны фенотипы при их гомозиготном и гетерозиготном наследовании. Так, Hinton B.R. с соавт. (2005) указывают гены-кандидаты NKX2.5, TBX5 и ZIC3 как причины формирования ВПС. У лиц с мутацией в гене NKX2.5 выявляются такие аномалии, как ДМПП, ДМЖП, тетрада Фалло, атрезия трехстворчатого клапана. В эксперименте у мышей, гомозиготных по данной мутации, наблюдалась ранняя летальность [13]. При синдроме Холта-Орама выявлена мутация в длинном плече 12 хромосомы, в гене TBX5, которая у гетерозигот проявляется аномалиями лучевой кости и такими ВПС, как ДМПП, ДМЖП, атриовентрикулярная коммуникация. Гомозиготы демонстрируют раннюю летальность вследствие тяжелых пороков сердца.

Общая частота ВПС при хромосомных болезнях составляет 30 % против 1 % в общей популяции [7]. При синдроме Шерешевского-Тернера ВПС диагностируются в 20 % случаев, наиболее характерны коарктация аорты, ДМЖП, гипертрофическая кардиомиопатия. При синдроме Дауна сердце поражается в 40-50 % случаев, характерны септальные дефекты, общая атриовентрикулярная коммуникация. При синдромах Патау и Эдвардса в 90-100 % случаев имеется тот или иной ВПС (чаще всего ДМЖП, тетрада Фалло, коарктация аорты, отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, аномалии клапанов). Синдром Картагенера включает декстракардию как один из характерных симптомов, у таких пациентов нередко встречается и транспозиция магистральных сосудов [9].

Jing-Bin H. с соавт., анализируя генетические механизмы ВПС, в качестве важной промежуточной ступени от нарушения эмбриогенеза до формирования у плода порока сердца называют изменение гемодинамических потоков. Поскольку сердце функционирует, начиная с ранних этапов эмбриогенеза, вклад гемодинамики в кардиальный морфогенез неизбежен. Именно аномальная гемодинамика определяет формирование декстрапозиции аорты при тетраде Фалло в качестве одного из постоянных компонентов порока. Авторы приводят также экспериментальные дан-

ные о влиянии дисфункции микроРНК, являющейся регулятором генной экспрессии, на формирование различных пороков развития у животных; подобный механизм предполагается и у человека [15].

Чаще всего при определении типа наследования ВПС прибегают к полигенно-мультифакториальной модели, для которой большое значение имеет пороговый эффект гена, когда для проявления дефекта необходимы триггеры, то есть факторы внешней среды. В рамках данной модели наследования целесообразно говорить не об этиологии ВПС, а о факторах риска их формирования. Филиппов О.С. с соавт., используя такую биоинформационную технологию, как создание искусственных нейронных сетей, определил наибольшее значение следующих факторов риска формирования ВПР: наличие случаев врожденной патологии в семье; антенатальная гибель плода в анамнезе; возраст женщины более 40 и менее 18 лет; наличие ВПР у женщины; угроза прерывания беременности во втором триместре; тератогенные воздействия в ранние сроки беременности; наличие ультразвуковых маркеров хромосомной патологии плода в 1 триместре; гемодинамические нарушения Iб-II степени; повышение уровня альфафетопротеина и хорионического гонадотропина человека; признаки гипоксии плода по кардиотокографии [12].

Ряд веществ в процессе их метаболизма в организме беременной могут приобретать тератогенные свойства. К ним относятся рифампицин, некоторые бензгидрилпиперазиновые антигистаминные препараты, тестостерон, бенз(а)пирен, метоксизтанол и кофеин. Общеизвестно и тератогенное действие некоторых антиконвульсантов (гидантоин, фенобарбитал), транквилизаторов (талидомид, диазепам), антимитотических и противоопухолевых препаратов, непрямого антикоагулянта варфарина, пероральных антидиабетических веществ, предполагается тератогенный эффект при приеме беременной статинов, в первую очередь для симвастатина, ловастатина, аторвастатина, в наименьшей степени для правастатина.

Наибольший тератогенный эффект описан при воздействии ионизирующей радиации, что в свете последних мировых техногенных катастроф приобретает наибольшую актуальность. Сипягина А.Е. [8], Ибрагимов А.И. [3], занимаясь вопросом влияния радиоактивного облучения на здоровье людей, выделяют 3 основные группы генетических последствий: наследственные нарушения, физиологическая неполноценность и повышение канцерогенного риска. Наследственные нарушения ведут к эмбриональной и ранней постнатальной гибели, остановке и порокам

Information about authors:

BOGACHEVA Elena Viktorovna, post-graduate student, the chair of propaedeutics of childhood diseases and polyclinic pediatrics, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: kafpdb@mail.ru

ANTONOV Oleg Vladimirovich, doctor of medical sciences, docent, head of the chair of propaedeutics of childhood diseases and polyclinic pediatrics, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: kafpdb@mail.ru

ARTYUKOVA Svetlana Ivanovna, candidate of medical sciences, docent, the chair of department of propaedeutics of childhood diseases and polyclinic pediatrics, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: kafpdb@mail.ru

FILIPPOV Gennadiy Panteleevich, doctor of medical sciences, professor, the head of hospital pediatrics chair, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: filippov@cardio.tsu.ru

развития, снижению фертильности. В основе этих нарушений лежат хромосомные, геномные и доминантные генные мутации. Два других эффекта обусловлены рецессивными генными мутациями. Ионизирующая радиация может приводить к нарушениям генетического аппарата, как в соматических, так и в половых клетках. Мутации в соматических клетках ведут к дестабилизации генома, снижению функциональных и репаративных возможностей ДНК, иммунологической резистентности организма. Поражение половых клеток обуславливает появление у потомства пороков развития и наследственных заболеваний. В ходе многолетнего мониторинга последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции установлено, что распространенность врожденных аномалий и пороков развития у первого поколения потомков ликвидаторов аварии в 2,4 раза выше, чем в общероссийской популяции, а среди населения, проживающего в зоне радионуклидного заражения, в 2,8 раза выше. При обследовании семей ликвидаторов аварии было установлено, что у детей, зачатых после проведения родителями работ с радиоактивными веществами, количество хромосомных aberrаций было выше, чем у их сибсов, рожденных до аварии, причем 2/3 детей были зачаты не позднее года после окончания работ и у 46,1 % из них выявлены сложные аномалии развития, в том числе комбинированные пороки сердца.

Инфекционные агенты, приводящие к развитию внутриутробной инфекции (ВУИ), в ряде случаев обуславливают формирование ВПС. Согласно данным Макарова О.В. [11], ВУИ развивается у 27,4-36,6 % детей, родившихся живыми, а в структуре перинатальной смертности занимают, по данным разных авторов, 1-3 места, обуславливая от 11 % до 45 % перинатальных потерь. Возбудителями ВУИ являются вирусы, бактерии, простейшие и грибы. В 1971 г. выделена группа микроорганизмов, которые потенцируют развитие относительно сходных дефектов органов и систем организма. Для обозначения данной группы используются аббревиатуры «TORCH-комплекс» или «TORCH-инфекции»: Т – токсоплазмоз, О – другие инфекции (сифилис, гонококковая инфекция, гепатиты А и В, хламидиоз и др.), R – краснуха, С – цитомегаловирусная инфекция, Н – герпесвирусная инфекция. В настоящее время обсуждается возможность тератогенного действия бруцелл, микоплазм, листерий [11]. Однако абсолютно достоверно тератогенный эффект доказан лишь в отношении вируса краснухи.

По данным Макарова О.В. с соавт., в патогенезе любой внутриутробной инфекции можно выделить следующие ключевые моменты [11]:

- инфицирование женщины во время беременности или реактивация хронической инфекции;
- гематогенное инфицирование плаценты: воспалительно-дистрофические изменения сосудов децидуальной оболочки – клеточная инфильтрация ворсин синцитиотрофобласта – очаговый или диффузный склероз и деформация ворсин – массивное отложение фибриноида и склеивание ворсин

в конгломераты – кальцинаты и инфаркты различных участков плаценты;

- при прогрессировании инфекционного процесса и нарушении в системе комплемента нарушается барьерная функция плаценты, что приводит к развитию острой или хронической недостаточности. Острая недостаточность плаценты в большинстве случаев приводит к прерыванию беременности и гибели плода, а хроническая недостаточность обуславливает хроническую гипоксию и задержку роста и развития плода.

Ряд авторов сообщают о наличии у новорожденных синдрома множественных пороков и аномалий развития вследствие алкоголизма родителей. Частота синдрома алкогольных эмбриофетопатий варьирует в широких пределах и встречается, по данным разных авторов, в среднем, в 1 случае на 200-2400 новорожденных детей. Частота ВПС при злоупотреблении беременной алкоголем, по данным Яковлевой Л.В., составляет 32,3 %, в их структуре преобладают дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок [7].

Курение матери во время беременности отрицательно сказывается на эмбрионе и плоде, так как токсические продукты, содержащиеся в табачном дыме, приводят к хронической гипоксии. Снабжение плода питательными веществами будет затруднено вследствие хронического спазма сосудов фетоплацентарного комплекса. При курении возникает прямое токсическое воздействие на процессы метаболизма через продукты сухой перегонки. Хотя курение матери во время беременности не оказывает тератогенного влияния на кардиогенез плода, в 3-4 раза повышается вероятность внезапной смерти ребенка, и этот риск достоверно возрастает с количеством выкуренных сигарет в день [7].

В работе Минайчевой Л.И. с соавт. представлены данные о высоком клиническом эффекте фолиевой кислоты, принимаемой при планировании беременности и в период органогенеза для профилактики ВПС у плода в дозе 5 мг в сутки при наличии у женщины анемии и 1 мг/сут в течение нормально протекающей беременности и лактации. Авторы сообщают о достоверном увеличении частоты гестозов, преждевременной отслойки плаценты, мертворождений, пороков развития нервной трубки и нарушений умственного развития ребенка при дефиците фолиевой кислоты в организме беременной женщины, возможно развитие также микрофтальмии, пороков сердца и сосудов [5].

Среди эндокринных заболеваний и метаболических дефектов у женщин наибольшее значение в отношении неблагоприятных последствий для плода имеют сахарный диабет и фенилкетонурия. При сахарном диабете у беременной женщины ВПС формируются в 6,2-50 % случаев. Из них с наибольшей частотой регистрируются транспозиция магистральных сосудов, коарктация аорты, дефект межжелудочковой перегородки. Предположительно, факторами, вызывающими развитие ВПС, являются уровень кетоновых тел и глюкозы в сыворотке крови матери,

кетацидоз, нарушение метаболизма простагландинов и влияние свободных радикалов кислорода. При фенилкетонурии наиболее частыми пороками являются ОАП, ДМЖП, тетрада Фалло, частота составляет 42 % [7].

По данным Цейзеля А. и соавт. [13], основанным на многолетних данных контроля за случаями врожденных пороков в Венгрии и других европейских странах, внедрение профилактических программ позволяет предотвратить до 50 % пороков развития.

Эпидемиологический мониторинг оказывает существенное влияние на эффективность профилактики ВПР. В РФ работа по организации мониторинга пороков развития была начата в 1998 г. Создаваемая в нашей стране система мониторинга врожденных пороков развития включает региональные регистры, которые базируются на популяционном методе сбора материала. Согласно этому подходу, в регистр включаются все выявленные на контролируемой территории случаи пороков развития. Для достижения высокого уровня отбора пороков развития при мониторинге учитываются пороки развития не только среди живорожденных, но и среди мертворожденных, абортированных плодов от 20 недель беременности. Обязательной регистрации подлежат: 1) наблюдаемые пороки развития, которые легко выявляются врачом при осмотре новорожденного ребенка; 2) пороки внутренних органов с высоким уровнем летальности, выявляемые при проведении патологоанатомического исследования. Среди ВПС регистрации подлежат транспозиция крупных сосудов и гипоплазия левого сердца, что, безусловно, недостаточно. В 2010 году мониторинг врожденных пороков проводился в 25 регионах Российской Федерации, и в объединенной базе данных содержатся сведения о 6042 детях с врожденными пороками развития. Общее количество новорожденных, охваченное мониторингом, составило 432564 человека. На данном этапе мониторинга, подразумевающего определение численности пороков в регионах, необходимо использование стандартизованных методов описания, кодирования и классификации пороков, включение в систему мониторинга остальных регионов страны. При выполнении данных условий станет возможным переход на второй этап и выявление возможных причин пороков [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Представленный обзор выявил многочисленные проблемы эпидемиологического мониторинга ВПС,

осуществляемого в различных регионах, как в нашей стране, так и за рубежом. В первую очередь, частота ВПС у детей варьирует в достаточно широком диапазоне, что обусловлено различным контингентом обследуемого населения (новорожденные, дети первого года жизни, дети до 16 лет, до 18 лет, совокупный учет ВПС у детей, элиминированных плодов и мертворожденных). Частота ВПС у детей зависит от уровня оснащенности медицинского учреждения специальной диагностической аппаратурой и наличием высококвалифицированных специалистов, осуществляющих как пренатальную, так и постнатальную диагностику ВПС у детей.

Согласно рекомендациям международного регистра ВПР, учету подлежат лишь такие ВПС, как гипоплазия левых отделов сердца и транспозиция магистральных сосудов. Подобный учет указанных фенотипических вариантов ВПС не позволяет в полной мере представить эпидемиологическую ситуацию, связанную с рождением детей со всеми пороками сердца и крупных сосудов.

2. В разных регионах страны пороки сердца занимают 1-2 места в структуре всех ВПР, конкурируя за первое место с пороками костно-мышечной системы, в частности, с аномалиями развития опорно-двигательного аппарата. Отмечена тенденция изменения структуры ВПС, уменьшилось количество детей с изолированными пороками, в то же время частота сложных и комбинированных ВПС значительно возросла. Врожденные пороки сердечно-сосудистой системы чаще регистрируются у мальчиков.
3. Отсутствует система ультразвукового обследования сердца и крупных сосудов у новорожденных детей, что затрудняет раннюю диагностику пороков сердца в неонатальном периоде. Отсутствует генетический мониторинг при повторных случаях рождения ребенка с ВПС в семье.
4. Факторы риска возникновения ВПС могут быть различны для разных нозологических форм и регионов проживания. Формирование ВПС обусловлено комплексным воздействием эндогенных и экзогенных факторов, последние имеют региональные особенности (экологические, промышленные). Существующие проблемы эпидемиологического мониторинга ВПС необходимо решать с учетом создания регионально-ориентированных систем эпидемиологического надзора и контроля врожденных пороков сердца и крупных сосудов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Володин, Н.Н. Показатели смертности и рождаемости в Российской Федерации /Володин Н.Н. //Педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 5-8.
2. Голод, М.С. Мониторинг врожденных пороков развития у детей в Нижегородской области /Голод М.С., Удалова О.В. //Пробл. соц. гигиены, здравоохран. и ист. мед. – 2005. – № 1. – С. 30-32.
3. Ибрагимов, А.И. Клинические данные о генотоксическом действии ионизирующей радиации /Ибрагимов А.И. //Рос. вестн. перинат. и педиатрии. – 2003. – № 6. – С. 51-55.
4. Кобринский, Б.А. Принципы организации мониторинга врожденных пороков развития и его реализация в Российской Федерации /Кобринский Б.А., Демикова Н.С. //Рос. вестн. перинат. и педиатрии. – 2010. – Т. 46, № 2. – С. 55-60.
5. Мониторинг пороков развития в Томской области /Минайчева Л.И. и др. //Здравоохран. Рос. Федерации. – 2007. – № 1. – С. 41-43.

6. Мониторинг сердечно-сосудистых заболеваний новорожденных. Современная перинатология: организация, технологии и качество: сб. материалов 4 Ежегодного Конгресса специалистов перинатальной медицины /Ветеркова З.А. и др. //Вопр. практич. педиатрии. – 2009. – Т. 4, прил. 1. – С. 12.
7. Мутафьян, О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков /Мутафьян О.А. – СПб., 2005. – 479 с.
8. Особенности формирования врожденных пороков развития у детей из семей ликвидаторов радиационной аварии /Сипягина А.Е. и др. //Рос. вестн. перинат. и педиатрии. – 2005. – № 2. – С. 53-56.
9. Прахов, А.В. Неонатальная кардиология /Прахов А.В. – Новосибирск, 2008. – 311 с.
10. Роль врожденных пороков развития в структуре младенческой смертности /Седова Н.Б. и др. //Пробл. соц. гигиены, здравоохран. и ист. мед. – 2005. – № 2. – С. 14-16.
11. Современные представления о диагностике внутриутробной инфекции /Макаров О.В. и др. //Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2006. – № 1. – С. 11-15.
12. Филиппов, О.С. Оценка значимости различных факторов риска рождения ребенка с врожденным пороком развития /Филиппов О.С., Казанцева А.А. //Акуш. и гинекол. – 2005. – № 1. – С. 13-17.
13. Hinton, R.B. Congenital heart disease: genetic causes and developmental insights /Hinton R.B., Yutzey K.E., Benson D.W. //Progress in Ped. Cardiol. – 2005. – V. 20. – P. 101-111.
14. Hoffman, J.I.E. The incidence of congenital heart disease /Hoffman J.I.E., Kaplan S. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – V. 39. – P. 1890-1900.
15. Molecular mechanisms of congenital heart disease /H. Jing-bin et al. //Cardiovasc. Pathol. – 2009.

