

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ  
РЕСПУБЛИКИ  
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
им. И.К. АХУНБАЕВА**

**УДК**

*на правах рукописи*

**ЖУМАГУЛОВА ГУЛНАРА СМАГУЛОВНА**

**Диагностика и лечение критических врожденных пороков  
сердца в период новорожденности**

**Педиатрия – 14.01.08**

**Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель –  
д.м.н. профессор Алымбаев Э.Ш.**

**Бишкек –2023**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1	ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	11
1.1.	Современное представление о критических врожденных пороках сердца у детей	11
1.2.	Клинико-инструментальная и лабораторная оценка состояния сердечно-сосудистой системы у детей с критическими врожденными пороками сердца	16
1.3.	Клинико-патогенетические аспекты и принципы прогнозирования исходов у детей с критическими врожденными пороками сердца	21
ГЛАВА 2	ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	28
ГЛАВА 3	РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	34
3.1.	Клинико-прогностическое значение социальных и медицинских факторов риска формирования и рождения детей с критическими врожденными пороками сердца	34
3.2.	Клиническая характеристика критических врожденных пороков сердца у детей	65
3.3.	Диагностика критических врожденных пороков сердца у детей в аспекте гемодинамических особенностей	71
3.4.	Анализ причин госпитальной летальности по результатам аутопсии умерших детей с критическими врожденными пороками сердца	89

3.5.	Факторы риска и прогнозирование летальных исходов у детей с критическими врожденными пороками сердца	102
3.6.	Медицинская эффективность программ ведения детей с критическими ВПС	115
3.7.	Рекомендации по снижению летальных исходов детей с критическими формами ВПС на дохирургическом этапе	123
	<b>ВЫВОДЫ</b>	133
	<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b>	135
	<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ</b>	136

## **ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ.**

АГ – Артериальная гипертензия  
АВК – Атриовентрикулярный канал  
АКГ - Ангиокардиография  
АЛА – Атрезия легочной артерии  
АЛАСИМЖП- Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой  
АР – Атрибутивный риск  
АТК – Атрезия трикуспидального клапана  
АЧТВ – Активированное частичное тромбопластиновое время  
БАЛК – Большая аорто-легочная коллатераль  
ВОЛЖ – Выносящий отдел левого желудочка  
ВОПЖ – Выносящий отдел правого желудочка  
ВПВ – Верхняя полая вена  
ВПр – Врожденный порок развития  
ВПС – Врожденный порок сердца  
ВУИ – Внутриутробная инфекция  
ДАЛП – Дефект аортолегочной перегородки  
ДВС – Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание  
ДМЖП – Дефект межжелудочковой перегородки  
ДМПП – Дефект межпредсердной перегородки  
ДОСПЖ – Двойное отхождение сосудов от правого желудочка  
ДОСЛЖ-Двойное отхождение сосудов от левого желудочка  
ДФЛЖ – Диастолическая функция левого желудочка  
ЕЖС – Единственный желудочек сердца  
ИМЖП – Интактная межжелудочковая перегородка  
КОС – Кислотно-основное состояние  
КС – Коронарные сосуды  
ЛСС – Легочное сосудистое сопротивление  
МЖП – Межжелудочковая перегородка  
МКК – Малый круг кровообращения  
МНО – Международное нормализованное отношение  
НПВ – Нижняя полая вена  
ОАП – Открытый артериальный проток  
ОАС – Общий артериальный ствол  
ООАВК – Общий открытый атриовентрикулярный канал  
ООО – Открытое овальное окно  
ОР – Относительный риск  
ОШ – Отношение шансов  
ПК – Предельный коэффициент  
СГЛС – Синдром гипоплазии левого отдела сердца  
СДР – Синдром дыхательных расстройств  
СН – Сердечная недостаточность  
ССС – Сердечно-сосудистая система

ТАДЛВ – Тотальный аномальный дренаж легочных вен  
ТЛБАП – Транслюминальная баллонная ангиопластика  
ТМА – Транспозиция магистральных артерий  
ТМС – Транспозиция магистральных сосудов  
УГИ – Урогенетальная инфекция  
ФР – Фактор риска  
ХСН – Хроническая сердечная недостаточность  
ЦДК – Цветное доплеровское картирование  
ЦНС – Центральная нервная система  
ЦЭЗ – Центр электронного здравоохранения  
ЧАВК – Частично открытый атриовентрикулярный канал  
ЧДД – Частота дыхательных движений  
ЧСС – Частота сердечного сокращения  
ЭКГ – Электрокардиография  
ЭхоКГ – Эхокардиография

## ВВЕДЕНИЕ

Смертность детей на первом году жизни – это знаковый демографический показатель, отражающий как социально-экономическое благополучие страны, так и эффективность и результативность работы системы здравоохранения [1]. Показатели смертности, заболеваемости и отдаленные результаты лечения отдельных групп нозологий отражают продуктивность работы отраслей медицины [2]. Опыт экономически развитых стран показывает, что смертность от заболеваний органов кровообращения вышла в последние годы на первое место, в том числе и врожденные пороки сердца (ВПС). В структуре заболеваемости населения Кыргызстана болезни сердечно-сосудистой системы занимают одно из ведущих мест [3]. В настоящее время ВПС занимают лидирующие позиции по распространенности в сравнении с другими пороками развития у детей и остаются одной из ведущих причин младенческой смертности [4,5,6]. В перинатальном периоде ВПС являются причиной 2,5% смертей (0,25 случаев на 1000 родов), на первом году жизни – 6-11% летальных исходов и около 50% смертей, связанных с врожденными пороками развития [5,6]. Существует много классификаций ВПС, подразделяющих пороки по их тяжести, влиянию на гемодинамику в легких, в зависимости от наличия цианоза и по другим критериям. Общеизвестным является выделение группы критических пороков периода новорожденности, частота встречаемости которых в первые 28 дней жизни составляет от 20 % до 30 % [6,7,8]. Подобные данные опубликовали Oster M.E., et al (2013): среди всех ВПС 25% имеют критическую форму порока.

Предупредить развитие симптомов критического состояния у новорожденного с ВПС возможно своевременно заподозрив диагноз: во время рутинного ультразвукового скрининга плода или при проведении клинического осмотра новорожденного, однако оба этих метода зависят от опыта и компетенций специалистов и часто имеют низкую чувствительность (Westin M., 2006), вследствие чего до 30% детей, рожденных с критическими ВПС, выписываются домой до постановки диагноза, что в 50% приводит к летальному исходу [8,9,10,11].

Высокий процент смертности от критических ВПС в младенчестве определяет важность совершенствования способов диагностики, консервативной терапии и маршрутизации новорожденных для своевременного оказания специализированной помощи и улучшения исходов [12]. На текущий момент имеется значительное количество сведений в отношении диагностики и лечения ВПС, предупреждения развития критических состояний. При своевременно выявленном ВПС у плода важно обеспечить мультидисциплинарный подход к диагностическим и лечебным процедурам, что приведет к возможности оптимально организовать перинатальный уход, терапию и маршрутизацию, и, в совокупности, приведет к общему улучшению исходов (Donofrio M.T., 2014) [13,14]. Однако данные сведения остаются разрозненными и не во всех учреждениях доступными к применению, поэтому требуются дальнейшие исследования в этой области для оптимизации диагностических и лечебных протоколов ведения данной категории пациентов.

Смертность детей первого года жизни является основным критерием оценки эффективности демографического развития страны и показателем благополучия общества, поэтому снижение младенческой смертности - приоритетная задача системы здравоохранения.

Для возможности обеспечения пациентов критическими ВПС современными методами диагностики и лечения на дооперационном этапе, в КР необходимо совершенствовать и создавать оптимальные протоколы и клинические рекомендации перинатального ведения данной категории пациентов. Исследования в области перинатальной медицины пациентов с критическими врожденными пороками сердца должны способствовать поставленной цели.

Цель:

Разработать комплекс мер по снижению смертности детей с критическими ВПС в неонатальном периоде путем оптимизации диагностики, тактики ведения и прогнозирования летального исхода.

Задачи:

1. Изучить частоту, структуру и факторы риска формирования критических ВПС.
2. Изучить гемодинамические особенности трудно диагностируемых форм ВПС.
3. Изучить причины смертности и доминирующие синдромы у умерших новорожденных с критическими ВПС.
4. Изучить прогностически неблагоприятные факторы госпитальной летальности детей с критическими формами ВПС
5. Научно обосновать стратегию ведения новорожденных с критическими ВПС, направленную на снижение летальных исходов в неонатальном периоде

Научная новизна

- Впервые на основании многофакторного анализа и ранжирования выявлены критерии прогнозирования вероятности формирования и рождения ребенка с критическим ВПС.
- Впервые дано научное обоснование включения двухзоновой пульсоксиметрии для оптимизации диагностического алгоритма в раннем неонатальном периоде
- Подтверждено влияние особенностей гемодинамики, ведущего клинического синдрома, сроков коррекции гемодинамических нарушений на риск летального исхода при критических формах ВПС новорожденных
- Впервые дана ранговая значимость признаков, прогнозирующих риск смерти ребенка с критическим ВПС в раннем неонатальном периоде.
- Впервые оценивая достоверность оценки тяжести состояния у детей с ВПС по результатам клинического и гистоморфологического исследования (по данным аутопсии) при летальных случаях установлена недооценка сопутствующих поражений органов дыхания, воспалительных и дистрофических поражений сердца и надпочечников.



- Впервые разработаны научно обоснованные алгоритмы тактики ведения новорожденных с различными гемодинамическими вариантами критических ВПС.

#### Практическая значимость

- Факторы риска, предрасполагающие к развитию критических форм ВПС, следует использовать как тесты прогнозирования при формировании групп повышенного риска и разработки систем профилактики рождения детей с жизнеугрожаемыми формами ВПС.
- Подтверждена высокая значимость уровня сатурации и данных ЭхоКГ в прогнозировании высокого риска летального исхода у новорожденных с критическими ВПС.
- Разработанный алгоритм ведения новорожденных с критическими формами ВПС позволит снизить риск летального исхода.

#### Положения выносимые на защиту

Высокий риск зачатия ребенка с ВПС обусловлен комплексом социальных, бытовых, экологических и медицинских факторов; высокий риск формирования ВПС у плода обусловлен отягощенным акушерским анамнезом, соматической патологией матери; высокий риск рождения живого ребенка с ВПС отмечается у первородящих молодых и здоровых женщин при адекватном ведении беременности.

Летальность в раннем неонатальном периоде детей критическими формами ВПС зависит от категории тяжести ВПС: естественная летальность отмечается при отсутствии гипоплазия камер сердца, магистральных сосудов или клапанов, или общие клапаны, 84,3% летальность при тяжелых дефектах камер и клапанов сердца,

В группе ВПС, обуславливающих критическое состояние новорожденных, ЭхоКГобеспечивает получение наиболее достоверной информации об анатомии порока на дооперационном этапе имеет приоритетное диагностическое значение.

Критические ВПС в 40,5% случаев не диагностируются в неонатальном периоде (преимущественно ВПС с форамензависимой коммуникацией (80,0%) и пороки сердца с артериовенозным шунтированием (64,0%). Пренатально диагностированы ВПС у плода в 23,0% случаев.

У детей с ВПС при критических ситуациях по результатам гистоморфологического исследования отмечена клиническая недооценка поражений органов дыхания (83,3% против 65,9%), воспалительных и дистрофических поражений сердца (54,9%) и надпочечников (33,3%).

## **Глава 1**

### **Обзор литературы**

#### **1.1. Современные представления о врожденных пороках сердца у детей**

Врожденная патология сердца и магистральных сосудов является частой причиной ранней инвалидизации и смерти новорожденных и детей первого года жизни, что обуславливает актуальность изучения факторов риска и моделей патогенеза, дающих ключ к повышению возможностей профилактики, улучшению качества пренатальной и постнатальной диагностики, качества лечения. Профилактика, диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний в детском возрасте имеют первостепенное значение для улучшения здоровья и ожидаемой продолжительности жизни [15,16]

Среди всей патологии сердечно-сосудистой системы у детей, ВПС занимают ведущее место, что является актуальным в вопросах организации медицинской помощи [12,14]. По частоте распространенности ВПС занимают третье место после врожденной патологии опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы (ЦНС) у детей и в настоящее время составляет до 30% от всех пороков развития [16,17]. Так, в США ежегодно рождается 30-35

тыс. детей с ВПС, в России-20-22 тыс., по данным ЦЭЗ в Кыргызстане- 1,5-2 тыс [2,3,18].

Согласно данным рандомизированных исследований, проведенных в США и Великобритании, при естественном течении ВПС к концу 1 года жизни погибают более 70% детей, в первые недели жизни- до 20%, в первый месяц-до 27% [19]. Пороки сердца, при которых большинство пациентов не доживают до одного года жизни, принято считать «критическими ВПС периода новорожденности» [20]. Угрожающие состояния, развивающиеся у новорожденных с критическими ВПС, Л.М. Миролубов и Ю.Б. Калиничева разделили на зависящие от фетальных коммуникаций между малым и большим кругами кровообращения (открытый артериальный проток (ОАП), открытое овальное окно (ООО), аранциев проток) и не зависящие [21].

Понятие "критический порок сердца" впервые введен в 2011 году Американской ассоциацией кардиологов и применяется для обозначения ВПС, сопровождающихся развитием критических состояний в ближайшие часы или сутки после рождения. Частота встречаемости обсуждаемых ВПС в первые 28 дней жизни составляет от 20 до 30% [20,21]. Консультативный комитет Секретаря по наследственным заболеваниям у новорожденных рассмотрел следующие критические пороки сердца: синдром гипоплазии левого желудочка, атрезия легочной артерии, атрезия трикуспидального клапана, резкий стеноз или коарктация аорты, тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов, тотальный аномальный дренаж легочных вен, общий артериальный ствол [22,23,24]. Критические ВПС могут не проявляться клинически сразу после рождения, но при закрытии открытого артериального протока (ОАП) наблюдается прогрессирующее ухудшение состояния ребенка. Смертность в подобных случаях выше, чем при других вариантах ВПС [18,21]. Более 70% детей с критическими ВПС могут быть спасены при точной ранней диагностике, адекватной интенсивной терапии и своевременном хирургическом вмешательстве [7]. Однако, к сожалению, до сих пор каждый 4-й критический ВПС диагностируется только после выписки из родильного дома [25]. Связано

это в первую очередь с тем, что нередко при тяжелых ВПС клиническая симптоматика в раннем неонатальном периоде может быть крайне скудной, что существенно затрудняет диагностику, основанную только лишь на клиническом осмотре. Видимый цианоз может отсутствовать, шум в сердце, как правило, не дает объективной характеристики тяжести поражения сердечно-сосудистой системы у новорожденных. По данным С. Lundsgaard и соавт., дети с умеренной гипоксемией и с артериальным насыщением кислородом 80-95% не будут иметь видимый цианоз кожных покровов и слизистых [26]. М.Н. Lees и соавт. установили, что для новорожденных с уровнем гемоглобина 200 г/л цианоз будет виден только при артериальном насыщении кислородом менее 80%; при концентрации гемоглобина 100 г/л насыщенность для визуализации цианоза должна быть менее 60% [27]. Нередко при критических ВПС в раннем неонатальном периоде шума в сердце либо нет, либо он может появляться гораздо позже, только после снижения сопротивления в малом круге кровообращения [28].

В первые дни жизни диагностируются такие пороки как- недоразвитие отделов сердца, транспозиция магистральных сосудов с интактной межжелудочковой перегородкой, атрезия клапанных отверстий, критический стеноз аорты, то есть пороки, при которых гемодинамика нарушается уже на ранних этапах плацентарного кровообращения [21,22,28]. Общий артериальный ствол, полная транспозиция сосудов и двухкамерное сердце эта категория аномалий наблюдается преимущественно у новорожденных. Однако, такие пороки как - септальные дефекты, не имеют патологических симптомов у новорожденного [28,29].

Младенцы с поздней диагностикой критических пороков сердца подвергались значительному риску тяжелых осложнений и смерти. Выраженная гипоксемия и гипоперфузия привели к поражению головного мозга, почек и печени [29]. Дети с критическими пороками сердца чаще протекает бессимптомно при рождении (из доклада «Педиатры- 2015 год», pubmed 2016).

Ретроспективное исследование 898 детей, умерших от критических ВПС в штате Калифорния в период с 1989 по 2004 год в возрасте от 1 до 364 дней, которые не были прооперированы. По результатам вскрытий причиной смерти были синдром гипоплазии левого желудочка и коарктация аорты. Средняя продолжительность жизни была 10-13 дней, а более 50% детей умерли дома, либо в отделении интенсивной терапии [30,31]

Основными причинами развития критического состояния у новорожденных с ВПС: резкая обструкция кровотока, неадекватный возврат крови к левому сердцу, выраженная гиповолемия малого круга кровообращения и объемная перегрузка сердца, выраженная артериальная гипоксемия [7,11]

Ежегодно в России, согласно статистическим данным, погибают несколько тысяч новорожденных, имеющих данную патологию, около 40% умирает впервые 30 дней жизни из-за не проведенной срочной операции, еще чуть меньше 40% умирает в первые полгода жизни, а оставшиеся в живых младенцы становятся инвалидами в будущем. Особенно это печально в таких случаях, когда спасти ребенка может квалифицированная помощь и, кроме этого, может в дальнейшем обеспечить хорошее качество жизни и избежать инвалидности в будущем [31,32,33].

В Кыргызской Республике (КР) с каждым годом ВПС у детей представляют все более серьезную проблему здравоохранения [34]. В то же время, как показывают исследования, вследствие недостаточно эффективной и несвоевременной медицинской помощи, поздней диагностики увеличивается смертность в детском возрасте. Ранняя диагностика ВПС у детей имеет большое практическое значение в определении стратегии и тактики реабилитации [29,34,35].

В КР, вероятно из-за тяжелого экономического положения, ситуация достаточно сложная. В государстве имеется только одно специализированное лечебное учреждение НИИ Хирургии сердца и трансплантации органов, оказывающее квалифицированную, диагностику и лечение пациентам с ВПС любого возраста. Очень часто пациенты, направленные в институт, находятся

уже тяжелом, критическом и запущенном состоянии, когда оказать помощь уже достаточно сложно или невозможно. Ситуацию усугубляет отсутствие квалифицированных кадров в отдаленных регионах и областях страны [34,35].

В последние годы в КР наблюдается изменение структуры врожденных пороков сердца, в частности, увеличение удельного веса тяжелых комбинированных форм, часто протекающих с развитием недостаточности кровообращения. Среди детей, рождающихся с сердечными аномалиями, 14% умирают в первую неделю жизни, 25% в течение первого месяца, около 40% не доживают до 1-го [35]. Поэтому необходимо как можно более раннее пренатальное выявление данной категории ВПС, что позволяет принять решение о целесообразности сохранения беременности и, в случае ее пролонгирования, разработать наиболее адекватную тактику ее дальнейшего ведения. Учитывая климатогеографическую особенность расположения Республики, проблема врожденных пороков сердца приобретает особую значимость [34,35].

Основными причинами гибели детей первого года жизни с пороком сердца, по мнению многих авторов, являются: прогрессирующая легочная гипертензия, тяжелая гипоксемия и частые пневмонии [36,37,38]. Значительная часть детей, переживших период новорожденности, впоследствии страдает от хронической гипоксии и/или гиперволемии малого круга кровообращения [39]. В следствие это приводит к развитию фиброэластоза миокарда, миокардиальной гиперплазии, дилатации, формированию нарушений умственного и физического развития детей. С течением времени эти изменения становятся необратимыми и делают хирургическое лечение порока малоэффективным [40,41].

Выявлено, что у больных с ВПС наблюдаются нарушения вегетативной регуляции, которые заключаются в изменении функционального состояния трофо- и эрготропных механизмов (наиболее выражено у детей дошкольного возраста) и в повышении централизации управления сердечным ритмом [42,43,44]. Так же доказано, что еще несовершенны данные механизмы регуляции ритма сердца и могут явиться одной из причин послеоперационных

осложнений [45]. В научных кругах существует мнение, что также необходимо учитывать состояние вегетативного гомеостаза в раннем послеоперационном периоде [46,47]. Следовательно, чем меньше возраст пациента с ВПС, тем более сложные комбинированные аномалии сердечно-сосудистой системы у него диагностируются с первых дней жизни и тем чаще ВПС проявляется значительными нарушениями гемодинамики. Естественная летальность в группе сложных пороков сердца и магистральных сосудов достигает 94% [48,49]

Таким образом, несмотря на все предпринятые попытки систематизировать изученные аспекты патогенеза при ВПС, ещё очень мало данных о влиянии иммунно-биохимических факторов на формирование нарушений сердечной деятельности у детей, особенно после кардиохирургической коррекции порока сердца [50,51].

## **1.2. Клинико-инструментальная и лабораторная оценка состояния сердечно-сосудистой системы у детей с ВПС**

Существует более 90 вариантов врожденных пороков сердца (ВПС) и множество их сочетаний. Раннее их выявление, установление топического диагноза, определение степени нарушения гемодинамики дают возможность выбрать адекватный метод лечения, оптимальный срок операции. Достигнутые успехи в развитии сердечно-сосудистой хирургии врожденных пороков способствуют улучшению новорожденных и грудных результатов лечения детей, особенно новорожденных и грудных [51, 52, 53]

Своевременность поступления ребенка с ВПС в специализированное учреждение, по мнению ряда авторов, является основным условием успешного лечения [54,55]. К сожалению, только при манифестации серьезных осложнений или смерти больного диагностируется большая часть этой патологии [56, 57].

Известно, что особенно в первые дни и месяцы жизни клиническое выявление ВПС значительно затруднено [52,54].

Это, прежде всего, связано с многообразием форм пороков (более 90), с тем, что более половины их могут не манифестироваться или очень трудно диагностироваться, особенностями адаптации сердечной деятельности у новорожденных, а также с отсутствием целенаправленного скрининга в клинической практике. Диагностика в детской кардиологии складывается из трех основных этапов: пренатального (женская консультация, роддом), постнатального (роддом, отделение детской кардиологии), отложенной диагностики (детские медицинские учреждения участковый педиатр) [52,58,59,60].

На основании методических рекомендаций последних лет, необходимо обратить особое внимание специалистов на диагностику пороков, а также оптимальную тактику ведения новорожденных и детей первого года жизни с патологией сердечно-сосудистой системы [60,61]. Большинство авторов применяют комплексную диагностику ВПС, используя все общеклинические методы в динамике наблюдения, в том числе антенатальные, постнатальные аспекты клинико-инструментальные данные, особенности адаптации сердечной деятельности и консультацию кардиохирурга в составе комиссии по пренатальной диагностике врожденных пороков сердца [61,62,63,64].

В настоящее время, возможности существенно расширились, она стала неинвазивной выполнима диагностики, на пренатальном и постнатальном этапах [65,66]. Хорошо организованный скрининг, в том числе ультразвуковой, беременных женщин лежит в основе раннего выявления любого врожденного порока развития. Пренатальная диагностика и выявление ВПС (особенно дуктусзависимых пороков), согласно предварительным результатам, могут улучшить их течение в первые дни после рождения, а также результаты терапии, вследствие новых возможностей своевременной кардиологической помощи [67]. Кроме того, они также влияют на итоги последующего хирургического вмешательства. Антенатальная диагностика помогает специалистам поддерживать стабильную фетальную гемодинамику, проводя необходимую и своевременную медикаментозную коррекцию [68,69,70].



На сбор материнского анамнеза, перенесенные инфекционные заболевания, течение беременности и родов и на другие факторы, необходимо обратить особое внимание на постнатальном этапе. Общеизвестно, что, прежде всего, учитываются результаты аускультации легких и сердца ребенка, используют также ЭКГ, ЭхоКГ и рентгенографическое исследование органов грудной клетки [70,71,72,73].

Наряду с этим, выявляются экстракардиальные пороки развития и стигмы дисэмбриогенеза. Потому что они могут быть признаками синдромальной патологии, сочетающейся с пороками сердца [74,75].

Электрокардиография (ЭКГ) является одним из основных инструментальных неинвазивных методов обследования детей. По изменениям на ЭКГ можно судить о состоянии возбудимости, проводимости и сократимости сердца. Кроме того, можно выявить перегрузку отделов сердца, нарушения метаболизма, гипертрофию миокарда и др. Современные методы ЭКГ с компьютерной обработкой, различным программным обеспечением, внедряются в клиническую практику в настоящее время. Это позволяет анализировать доклинические, не резко выраженные изменения, сопоставлять их в динамике, создавать базы данных, минимизировать субъективные ошибки при интерпретации результатов диагностических тестов [69,76,77]

С целью улучшения исходов и более своевременной диагностики ВПС во всем мире хорошо зарекомендовала себя практика проведения измерения сатурации крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) у новорожденных в раннем неонатальном периоде [78,79]. Скрининг новорожденных на критические врожденные пороки сердца был добавлен в Рекомендованную единую группу скрининга США в 2011 году по рекомендации Консультативного комитета министра по наследственным заболеваниям у новорожденных. В течение 4 лет 46 штатов и округ Колумбия включили его в свои программы скрининга новорожденных, в результате чего скрининг критических пороков сердца стал почти универсальным в Соединенных Штатах [79,80,81] Возможность использования пульсоксиметрии в качестве скринингового теста была впервые подтверждена более 10 лет назад,

и с тех пор уже опубликованы данные более чем о 370 тыс. обследованных детей. Пульсоксиметрией называется измерение степени оксигенации крови- степени насыщения гемоглобина кислородом [21,79,81], поэтому основной принцип данной технологии базируется на выявлении гипоксемии, которая характерна для критических ВПС у новорожденных.

Американская академия педиатрии (AAP) рекомендует пульсоксиметрию, характеризуя в педиатрии ее как простую, неинвазивную и безболезненную методику для оценки величины SpO<sub>2</sub> с целью раннего выделения группы новорожденных, подлежащих углубленному кардиологическому обследованию, в частности эхокардиографии (ЭхоКГ) [69,79,81]. Эффективность пульсоксиметрии как метода выявления ВПС у новорожденных подтверждают многочисленные исследования, проведенные в разных странах мира [25,81,82].

Скрининг SpO<sub>2</sub>, по данным ряда авторов, привел к существенному снижению смертности новорожденных от ВПС [81,82], так как ранняя диагностика позволила своевременно выявить более 90% критических ВПС, в том числе гипоплазию левых отделов сердца, в 85% случаев удавалось вовремя обнаружить транспозицию магистральных сосудов (ТМС) [83,84, 85,86].

N. Patankar и соавт. рекомендуют всем новорожденным в возрасте от 24 до 48 ч после рождения (после закрытия ОАП) с целью повышения чувствительности скрининга кардиальной патологии проводить измерение SpO<sub>2</sub>, вместе с определением артериального давления на всех четырех конечностях [87,88]. В то же время, по мнению K.L. Voelke и соавт., рутинное измерение артериального давления увеличивает частоту ложно положительных результатов скрининга кардиальной патологии у новорожденных, повышая тем самым необходимость в проведении ЭхоКГ, что приводит к удорожанию проекта, однако диагностическая ценность метода при этом не возрастает [89,90,91,92].

На протяжении последних 15-20 лет эхокардиография (ЭхоКГ) является одним из наиболее информативных методов исследования. При этом, в детской кардиологии являются приоритетными ультразвуковые методы исследования (ЭХОКГ и доплер-ЭхоКГ), так как они обладают следующими преимуществами

доступность, неинвазивность, безопасность, возможность - неоднократного проведения, что во многих случаях позволяет отказаться от использования инвазивных методик. Характер ВПС, а также степень поражения сердца (изменения ударного и сердечного индексов, дилатация камер сердца, фракции укорочения и т.д.) можно определить с помощью ЭхоКГ, можно оценивать размеры полостей, параметры сократительной способности миокарда, визуализировать его пространственное анатомическое изображение, движения клапанов и диастолической функции сердца [92,93,94].

Допплер-ЭхоКГ, наряду с ЭхоКГ, является в оценке сердечной деятельности важным методом исследования, позволяющим не инвазивно оценить параметры центральной гемодинамики [94,95]. Комплексная доплер-ЭхоКГ предполагает использование импульсного, непрерывного и цветного режимов доплера, кроме того, выделяют цветовой М-режим, энергетический, тканевой цветовой, тканевой импульсный и т.д. Благодаря этому методу исследования может проводиться оценка межжелудочковой и межпредсердной перегородок, а также функционального состояния клапанных структур в ранние сроки после радикальной коррекции ВПС. Метод цветного доплеровского картирования стали применять последнее для визуализации артериальных и венозных потоков крови, расчета кривых скоростного потока, а также для оценки градиента давления легочной артерии и желудочках, и величины сброса крови [94,96,97].

Важно отметить, что оптимальным в настоящее время считается выполнение более позднего измерения  $SpO_2$ , (после 24 ч жизни), поскольку это позволяет снизить количество ложноположительных результатов. Ложно положительными считаются те результаты скрининга, при которых в ходе проведения ЭхоКГ в связи с положительным тестом не был выявлен критический ВПС [92,98,99,100].

Определить степень выраженности кардиомегалии, лёгочного кровотока (гипер- или гипоперфузию сосудов лёгких), равномерность увеличения отделов и оценить конфигурацию проекций сердца можно с помощью

рентгенологического исследования органов грудной клетки. На рентгенограмме определённое значение имеют размеры и форма ретрокардиального пространства в боковых проекциях и размеры сосудистого пучка, составленного магистральными сосудами [72,73].

Но, к сожалению, несмотря на большую диагностическую значимость и очень широкое использование, всё же инструментальные методы исследования не позволяют выявлять, а также анализировать доклинические изменения у детей с ВПС (80,101,102).

У детей биохимические с кардиальной патологией необходимо учитывать и изменения, происходящие в организме, наряду с иммунологическими нарушениями [103]. Определенные успехи в использовании новых высокочувствительных биохимических показателей повреждения миокарда достигнуты именно в последние годы. Известно, что выявлять на более ранних этапах развития патологического процесса позволяет определение биохимических маркеров повреждения миокарда, чем в случаях клинико-инструментальной оценки. Установлено, что при помощи определения уровня активности МВ-креатинфосфокиназы, можно определить степень тяжести повреждения миокарда и состояние клеточных мембран [104,105].

Таким образом, диагностика состояния сердечно-сосудистой системы у детей с врожденными пороками сердца была и остается актуальной проблемой. Оптимальным является применение совокупности клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования. К сожалению, накопленные знания клинических исследователей не позволяют в полной мере систематизировать состояние иммунных и биохимических нарушений, развивающихся при сердечно-сосудистой патологии у детей, особенно при ВПС. В этом случае, для характеристики степени выраженности поражений миокарда, для диагностики нарушений сердечной деятельности при ВПС и для оценки эффективности проводимого лечения принципиально важна динамичная мониторинговая оценка конкретных данных.

### **1.3. Клинико-патогенетические аспекты и принципы прогнозирования у детей с врожденными пороками сердца**

Прогноз жизни детей с данной патологией определяется видом порока, своевременностью выявления, наличием сопутствующей патологии, условиями жизни и окружающей среды. Для создания эффективной системы оказания медицинской помощи больным с ВПС, необходимы не только достоверные цифры о распространенности данной патологии, но выявление факторов риска возникновения ВПС, улучшения качества жизни детей [106,107,108].

С различными врожденными пороками развития рождается от 1 до 5% детей [109,110]. Причинами формирования пороков являются тератогенные факторы, мутации генов или комплексное воздействие наследственных факторов и среды. В проспективном исследовании Holmes выявил, что 57% пороков, сопровождающихся серьезными медицинскими, хирургическими проблемами или косметическими последствиями, обусловлены генетическими нарушениями, и эта цифра с развитием генетики с каждым годом растет [111, 112].

Развитие кардиохирургии потребовало углубления представлений о сути пластических и структурных преобразований миокарда при врожденных пороках сердца [113,114]. Это дало стимул для целой серии исследований сердечно-сосудистой системы не только в области физиологии, но и патологической анатомии. Уже имеется достаточно обширная литература, к настоящему времени, которая освещает разные стороны патологии, к сожалению, кардиологи так и не смогли дать ответ на вопрос о пластическом резерве миокарда, который позволил бы максимально точно определить сроки выполнения коррекции порока и прогнозировать исход лечения [115,116,117].

Поэтому важными задачами детской кардиологии являются: оптимизация диагностики, прогнозирования и лечения дисфункций сердечно-сосудистой системы после кардиохирургической коррекции ВПС. Недостаточно изученными остаются механизмы развития сердечных нарушений при ВПС. Оценка их состояния в различные периоды после операции была и остается

малоизученной, в связи с этим не решены проблемы восстановительной терапии после кардиохирургического вмешательства [118,119,120,121]

Для решения этих проблем необходимым иммуно-биохимический подход, позволяющий оптимизировать диагностику, прогнозирование и лечение нарушений сердечной деятельности у детей с корригированными ВПС [122,123,124].

Одним из приоритетных направлений развития здравоохранения в России и в Кыргызской Республике, в последние годы, считается профилактическое [112, 125]. Поэтому прогнозирование нарушений здоровья детей становится актуальной проблемой педиатрии, поскольку его цель — это разработка эффективных методов целенаправленной профилактики состояний патологических процессов и предвидение вариантов их течения [126,127].

Согласно мнению ряда ученых, возможность прогнозирования заболеваний в медицине обуславливается тем, что течение патологических процессов подчинено определенным закономерностям, характерной только для данной патологии совокупностью симптомов и синдромов [128,129]. Считается, также, что в детском возрасте необходимо отдавать предпочтение научно обоснованным методам индивидуального прогноза, который позволяет разрабатывать эффективные меры по первичной профилактике и своевременной коррекции заболеваний у детей, учитывая их развитие [129,130].

Возникновение, течение, а также исход перинатальной патологии, динамика заболеваний; иммунодефицитные состояния и др. могут рассматриваться в педиатрии, согласно анализу литературных данных, в качестве основных источников прогноза [131, 132].

Факторы риска действуют чаще не изолированно, а сочетано, как считают некоторые авторы. Поэтому крайне важно определять степень влияния тех или иных сочетаний факторов риска на вероятность развития этих заболеваний, а также определять самостоятельную значимость каждого из них [131, 133,134].

Многие авторы предлагают в первые три года жизни детей, уделять наибольшее внимание изучению показателей состояния и здоровья. Поскольку

именно данный период, по их мнению, служит провоцирующим фактором для формирования патологических состояний и является критическим в развитии ребенка, что подтверждается высокими показателями заболеваемости и смертности в нем [134,135].

Большинство ученых, несмотря на широкий набор признаков, которые могут выступать в качестве источников прогностической информации, отмечают, что клиническая практика не всегда может дать четкие ответы на вопросы о том, какие из них содержат наибольшую информацию о дальнейшем течении и исходе изучаемого объекта. Поэтому изучение прогностического значения лабораторных показателей (биохимических и иммунологических признаков) является немаловажным аспектом прогнозирования [136,137, 138,].

Известно, комплексная терапия детей с врожденными пороками сердца может включать лечебно-профилактические мероприятия на дооперационном этапе (подготовка к операции) [136, ]

При врожденных пороках сердца, особенно сопровождающихся выраженными нарушениями функций сердечно-сосудистой системы, параллельно возникает дисбаланс иммунных и биохимических показателей. Перечисленные звенья патогенеза могут проявляться с преобладанием того или другого, в различные фазы течения порока [138,139].

Дисбаланс энергообеспеченности миокарда и состояний тканевого гомеостаза, метаболические изменения часто обнаруживают у детей, страдающих ВПС. Даже минимальные нарушения сердечно-сосудистой системы могут быть связаны с дефицитом энергии. В случаях выраженных изменений, происходящих в ней, не вызывает сомнения, развитие процессов нарушения тканевого гомеостаза [140, 141,].

Прогноз пациентов, страдающих АГ и ХСН, определяется степенью вовлечения в патологический процесс органов-мишеней, прежде всего -сердца. Для больных АГ и ХСН характерны нарушения диастолической функции левого желудочка (ДФЛЖ), обусловленные его структурной перестройкой [142,143,144,145].

Таким образом, терапия должна, прежде всего, проводиться с учетом энергообеспеченности кардиомиоцитов, состояния иммунной системы, нарушения целостности клеточных мембран и других звеньев, с позиции патогенетических процессов.

## **Резюме**

Исходя из всего вышеизложенного, необходимо отметить следующее: Врожденные пороки сердца представляют важнейшую медицинскую и социальную проблему не только во всем мире, но и в нашей республике. Актуальность их изучения обусловлена значительным удельным весом данной патологии в структуре младенческой, перинатальной смертности и детской инвалидности. Так как, 1/3 детей умирает после рождения, в первые дни или недели жизни, так как не получает адекватную терапию и своевременную хирургическую помощь, поэтому считается «критическими пороками периода новорожденности» половина из пороков сердечно-сосудистой системы. Не более четверти больных доживают до года, при этом половина из которых находится в тяжелом состоянии.

Известно, что истоки большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы у взрослых лежит в детском возрасте. Несвоевременное выявление и недостаточность лечебно-профилактических реабилитационных мероприятий у детского населения в последующем приводит к ранней потере трудоспособности взрослого населения и ранней инвалидизации.

Актуальность проблемы ВПС у детского населения в Кыргызской Республике обусловлено ростом заболевания и смертности. Последнее исследование в Кыргызской Республике по данной проблеме было проведено 2011 году т.е. 10 лет назад д.м.н., проф. Алдашевой Н.М. Проспективное исследование проводилось на базе ГДКБ СМП и КНЦРЧ (95 детей с ВПР) куда поступали дети только с города. Наше исследование проведено на базе НЦОМИД, куда поступали беременные женщины, у которых ранее было выставлен диагноз ВПС или в период родов со всех регионов Кыргызской Республики



Проблема ВПС в нашей республике приобретает медико-социальную значимость, так как является индикатором качества здравоохранения, необходимым для реального снижения детской заболеваемости, смертности и инвалидности. Современный уровень диагностики и лечения (в первую очередь речь идет об оперативных методах) в большинстве случаев позволяет сохранить детям с ВПС.

1. Провести анализ профиля индикаторов дооперационного состояния новорожденных с критическими пороками сердца, оценить их влияние на результаты оперативной коррекции и течение раннего послеоперационного периода.

2. Изучить индикаторы качества оказания неотложной хирургической помощи детям с критическими врожденными пороками сердца.

Данные индикаторы качества оказания неотложной специализированной хирургической помощи новорожденным с критическими врожденными пороками сердца могут быть использованы для оптимизации лечебного процесса и коррекции экономических затрат на выхаживание пациентов.

Проведение консервативной терапии при подготовке детей к кардиохирургической коррекции и в послеоперационном периоде является необходимым звеном в комплексном оздоровлении детей с ВПС на всех уровнях здравоохранения.

Проблема ВПС требует осуществления комплекса превентивных мер по профилактике формирования врожденных пороков развития и рождения детей с тяжелыми жизнеугрожающими формами врожденных пороков сердца, совершенствованию специализированной помощи детям с ВПС. Вопросы ранней диагностики и лечения ВПС у детей разработаны недостаточно. Проведение скрининга на врожденные пороки сердца в раннем неонатальном периоде является одним из важных способов снижения младенческой смертности в республике. Добавление пульсоксиметрии как дополнительного метода обследования "условно здоровых новорожденных" значительно снижает частоту пропущенных ВПС. При этом скрининг сатурации крови кислородом не

исключает тщательного прицельного медицинского осмотра новорожденного на предмет кардиальной патологии поскольку пульсоксиметрия в редких случаях не позволяет выявить критические пороки сердца, к которым в первую очередь относятся аномалии развития аорты. Большое количество работ по данной тематике проведено фрагментарно, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Нерешенные и спорные вопросы диагностики и трактовки сердечно-сосудистой системы, недостаточное внимание к оценке деятельности ССС в зависимости от клинико-патогенетических вариантов заболевания, явились предпосылкой для настоящей работы. Необходимость создания национального регистра по наследственной патологии и эпидемиологического мониторинга диктует сегодняшнее время, в котором регламентируется создание регистра в областных центрах и дальнейшее объединение их в компьютеризированную Национальную систему. Необходимость проведения данного исследования обусловлено как одно из перспективных проблем в республике направлений клинической педиатрии, которое имеет большое практическое значение.

## **ГЛАВА 2 ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проведено проспективное исследование 109 новорожденных детей с критическими ВПС в отделении патологии новорожденных; ретроспективно изучены 143 клинических летальных случаев, в том числе результаты вскрытия 102 случаев. Таким образом в исследование включены 252 клинических случая детей с ВПС.

Таблица 1. Общее количество детей с критическими ВПС, вошедших в исследование

Проспективное исследование (ОПНД)	Ретроспективное исследование (летальный исход)		Всего
	Не вскрытые	Вскрытые	
109	41	102	252

Таблица 2. Группы обследованных детей с критическими ВПС

Группы		ОПНД		вскрытые	Всего
		живые	С летальным исходом		
ВПС дуктусзависимые	абс	13	16	24	53
	%	11,9	39,0	23,5	21,0
Комбинированные ВПС	абс	3	4	19	26
	%	2,3	9,8	18,6	10,3
ВПС с форамензависимой циркуляцией	абс	3	2	4	9
	%	2,8	4,9	3,9	3,6
ВПС с артериовенозным шунтом	абс	90	19	55	164
	%	82,6	46,3	53,9	65,1
Всего	абс	109	41	102	252
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

В исследование включены дети, обследованные и пролеченные в отделениях патологии новорожденных и кардиохирургии.

На 1-ом этапе исследования проанализированы факторы риска и возможные причины формирования критических ВПС у детей в кыргызской популяции,

На 2-ом этапе изучена клиническая характеристика детей с критическими ВПС, закономерности морфофункциональной адаптации сердечно-сосудистой системы у детей с врожденными пороками сердца.

3 этап посвящен анализу формирования осложнений у детей с ВПС и изучению факторов риска летальности.

4 этап исследования посвящен разработке программы дохирургической медицинской помощи детям с критическими ВПС.

Для оценки степени влияния социальных и медицинских факторов на формирование критических ВПС мы провели сравнительный анализ между основной и контрольной группами. Объектом исследования были семьи имеющих детей от 0 до 3 лет. Основная группа – 109 семей, имеющих детей с критическими ВПС, контрольная группа – 40 семей, имеющих детей без признаков ВПС.

Сбор материала с целью изучения медико-биологических, социально-гигиенических и некоторых производственных факторов, влияющих на развитие плода, проводился методом анкетирования. При проведении исследования учитывались медико-биологические факторы: акушерский и гинекологический анамнез, состояние здоровья родителей и детей в семье, социальный статус и социальная стабильность в семье, психологический климат семьи, регион проживания, условия проживания и работы, профессиональные вредности, характер питания. Оценивался не только образ и условия жизни семей, но и объем, характер и эффективность оказания специализированной медицинской помощи детям с ВПС, эффективность госпитального и диспансерного наблюдения.

Сбор информации проводился в виде формализованного интервью, состоящего из 103 вопросов, в основном закрытого характера, имеющих от 2 до 12 вариантов ответа. Полученная в результате анкетирования женщин-матерей информация о медико-биологических, социально-гигиенических и некоторых производственных факторах у родителей позволила дать не только медико-социальную характеристику детей с ВПС, но и изучить семейные и некоторые внесемейные факторы риска формирования врожденной патологии сердца у детей.

Проанализирована и установлена прогностическая значимость клиничко-анамнестических факторов риска у детей с ВПС в сравнении с условно здоровыми детьми без клинических признаков ВПС, составивших контрольную группу. На основании метода неоднородной последовательной процедуры Вальда в модификации Е.В.Гублера и критерия Кульбака определялись

информативные факторы риска рождения детей с ВПС (Е.В.Гублер, 1990). Их информативность определялась количественно в виде прогностических коэффициентов по специально разработанной оригинальной компьютерной программе на IBM-PC-XT.

Проведено углубленное комплексное медико-социальное обследование 109 детей, имеющих критический врожденный порок сердца.

Контрольную группу составили 40 детей, не имевших органического поражения сердечно-сосудистой системы, в возрасте от 10 часов до 26 дней жизни.

Состояние сердечно-сосудистой системы больных детей оценивали с учетом: анамнеза протекавшей беременности, родов, раннего перинатального периода, динамики состояния, результатов общеклинического обследования (частота сердечных сокращений, частота дыхания, необходимость использования искусственной вентиляции легких, окраска кожных покровов, характер и время появления шума, динамика веса и диурез), данных функциональных проб (с кардиотониками, с кислородом), а также данных дополнительных методов исследования, включающих измерение давления и сатурации на верхних и нижних конечностях, электрокардиографию, рентгенофию органов грудной клетки, определение кислотно-щелочного состояния венозной крови. Диагноз врожденного порока сердца верифицировался путем проведения эхокардиоскопии.

ЭКГ снималась в 12 стандартных отведениях на аппарате «Microsamant» фирмы «Marquette Helligt medical systems» Германия, причем анализировали темп ЧСС, ритм, электрическую ось сердца (ЭОС) с определением угла (альфа) в градусах и признаков гипертрофии сердца.

Рентгенография сердца выполнялась в прямой проекции. Оценивалась степень изменения сосудов малого круга кровообращения, индекс Мура и кардиоторакальный индекс по Morits.

Диагноз ВПС базировался на результатах ЭХОКГ с импульсно-волновым и цветовым доплером на ультрозвуковой системе Sequonia 256 (Acason, Siemens,

Германия) с использованием векторного датчика частотой 3,5 МГц. Оценка размеров камер сердца и показателей внутрисердечной гемодинамики проводилась в соответствии с рекомендациями Американской Ассоциации специалистов по эхлкардиографии Allen HD (1998). Соотношение легочного кровотока к системному ( $Q_p/Q_s$ ) рассчитывалось по результатам импульсновоолновой доплерографии, используя формулу Silverman NH (1989). Наряду с объемами камер сердца, фракции выброса (ФВ), рассчитывали отношение диаметров ствола легочной артерии и аорты (ЛА/АО), размеры желудочков (ПЖ/ЛЖ). Среднее легочное артериальное давление (ЛАД) измеряли импульсновоолновой доплерографией и рассчитывали по формуле Kitabatake K. (1983). Использованы нормативные показатели при выяснении размеров дефекта межпредсердной и межжелудочковой перегородок. При оценке краев дефекта акцент делался на минимальные его значения. Размер края менее 5 мм мы называли «дефицит».

**Методы исследования** были объединены в 4 группы:

- I. Общеклинические
- II. Инструментальные (неинвазивные и инвазивные)
- III. Метод функциональных проб
- IV. Метод вычисления эпидемиологических параметров

Инструментальные методы обследования разделили на инвазивные и неинвазивные. Неинвазивные методы включали измерение артериального давления на руках и ногах, транскутанное измерение сатурации, электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки с оценкой размеров сердца и легочного рисунка, эхокардиографию. Инвазивные методы обследования представляли собой определение газового состава крови и ангиографическое обследование. Однако, детям раннего неонатального периода, в связи со сложностью выполнения процедуры и высоким риском развития осложнений после катетеризации полостей сердца, данную методику практически не использовали, основываясь на результатах эхокардиографического исследования. Исключение составили случаи, при

которых необходима была процедура Рашкинда или баллонная дилатация аортального или легочного стенозов.

Всем детям как исследуемой, так и контрольной группы, проводились функциональные пробы: с кислородом и кардиотониками.

Клиническо-инструментальное наблюдение за детьми проводилось весь период жизни.

Исследовались закономерности морфофункциональной адаптации сердечно-сосудистой системы детей с врожденными пороками сердца в зависимости от программы ведения и гемодинамических особенностей ВПС.

Для разработки рациональных алгоритмов дохирургических лечебных мероприятий детям с критическими ВПС и их осложнениями нами изучалась информация об объеме и характере оказанной хирургической помощи, качестве медицинской помощи, тактике ведения детей с установленным диагнозом ВПС, нуждающихся и не нуждающихся в оперативном лечении (метод экспертных оценок), позволила провести анализ случаев оперативных вмешательств при ВПС, а также организации и эффективности реабилитации детей, не оперированных и оперированных по поводу ВПС. Источником для сбора информации явились результаты опроса и анкетирования пациентов и их родителей, отчетная документация о расходовании медикаментов, использования дорогостоящего оборудования.

*Статистическая обработка данных.* Накопленные данные обрабатывались согласно стандартным статистическим программам, рассчитывая среднее значение, его ошибку ( $M+m$ ). Достоверность различий сравниваемых исходных показателей, а также их изменений оценивалась с применением парного критерия t Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Оценка взаимосвязи показателей проводилась с помощью корреляционного анализа ( $r$ ) (коэффициент Пирсона). Для определения степени влияния рассматриваемых факторов вычислялся коэффициент детерминации ( $R = r^2 \times 100$ ). Определение относительных показателей связи ВПС и факторов

риска (ФР) проводилось при определении относительного риска (ОР), отношения шансов (ОШ), атрибутивного риска (АР).

Оценку полученных результатов проводили с помощью основных понятий демиологии, таких как распространенность заболевания (Р), чувствительность (Se) и специфичность (Sp) метода, его положительное (PPV) прогностическое значение, отношение правдоподобия.

### **ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

#### **Глава 3.1. Клинико-прогностическое значение социальных и медицинских факторов риска формирования и рождения детей с критическими врожденными пороками сердца**

##### *Факторы риска формирования и рождения ребенка с критическим ВПС*

Целью данного фрагмента исследования явился анализ факторов риска и возможных причин формирования критических форм врожденных пороков сердца у детей в Кыргызстане.

Объектом исследования были семьи, у которых родились новорожденные с ВПС. В основную группу вошли 109 семей, в контрольную группу – 40 семей с детьми без признаков ВПС. Сбор информации проводился в формате интервью, состоящего из 100 вопросов. Для вычисления относительных показателей связи ВПС и факторов риска (ФР) проводился путем расчетов относительного риска (ОР), атрибутивного риска (АР), шансов развития болезни при наличии и отсутствии факторов риска и отношения шансов (ОШ).

Детально изучена и определена прогностически значимые факторы риска рождения детей с критическими ВПС. Информативность факторов риска рождения детей с ВПС определялась количественно в виде прогностических коэффициентов.

В последние годы в Кыргызстане появились негативные тенденции по увеличению числа ВПС, что свидетельствует об активизации ряда факторов, формирующих эту патологию. Учитывая, что пороки сердца могут иметь мультифакторный характер происхождения, был проведен многофакторный



конвергирующий анализ данных комплексного исследования семей, имеющих ребенка с ВПС и без порока сердца.

Для изучения факторов риска формирования ВПС у детей в анализ включены медико-социальные, гигиенические, биологические, семейные и внесемейных сведения и некоторые производственные факторы воздействия на семью. Проведен анализ о состоянии здоровья родителей, их ближайших родственников, наследственные факторы, течение беременности и предыдущий акушерский анамнез, а также социальный статус семьи.

### 3.1.1. Социальная характеристика семей, имеющих ребенка с ВПС

По результатам наших исследований средний возраст женщин, родивших детей с ВПС (1 группа) составил 22,8±3,7 лет, а в группе сравнения 23,8±4,6 лет. Средний возраст отцов составил соответственно 26,3±5,0 и 27,4±4,9 лет.

Таблица 3.1.1. Сопряженность рождения ребенка с ВПС с возрастом родителей к моменту рождения ребенка.

Критерии	Возраст матери (лет)				Возраст отца (лет)			
	До 20	21-30	31-40	>40	До 20	21-30	31-40	>40
ФР +	0,75	0,71	0,4	0,6	0,5	0,8	0,57	0,66
ФР -	0,72	0,73	0,7	0,7	0,73	0,69	0,75	0,72
АРР	0,03	0,02	0,3	0,1	0,2	0,11	0,18	0,06
ОР	1,04	0,9	0,5	0,8	0,68	1,15	0,76	0,91
Шанс ФР+	3,0	2,5	0,8	2,0	1,0	4,2	1,3	2,0
Шанс ФР-	2,6	2,7	3,1	2,5	2,8	2,2	3,1	2,7
ОШ	1,15	0,9	0,2	0,8	0,35	1,9	0,41	0,7

Шансы рождения живого ребенка с ВПС от матери до 20 лет – в 1,15 раз, а от отца в возрасте от 21 до 30 лет - в 1,9 раз выше, чем в других возрастных группах ( $P < 0,05$ ) (табл. 3.1.1). Шансы рождения ребенка с ВПС живым велики у женщины до 20 лет от мужчины в возрасте 21 – 30 лет.

Таблица 3.1.2. Сопряженность формирования ВПС у плода в семье с родственным браком наследственной отягощенностью по ВПС.

Критерии	Родственный брак	ВПС у других членов семьи и ближайших родственников
ФР +	0,66	0,6
ФР -	0,52	0,74
АРР	0,14	0,14
ОР	1,2	0,81
Шанс ФР+	2	1,5
Шанс ФР-	0,93	2,8
ОШ	1,07	0,53

Из числа анкетированных семей, у которых был ребенок с ВПС, близкородственный брак установлен в 3,57% случаев, в контрольной группе таких случаев не выявлено. Шанс зачатия ребенка с ВПС в 1,07 раз выше в семье, где имеется родственный брак (табл. 3.1.2.), возможно это связано с генными мутациями и хромосомными аномалиями.

Некоторые исследователи отмечают высокий риск повторного возникновения ВПС в семьях. Нами изучался фактор наследственности или генетической предрасположенности к ВПС в основной и контрольной группах семей. У 10,3 % семей, имевших ребенка с ВПС и в 22,2% случаев контрольной группы имелись родственники, том числе дети с ВПС. Шанс развития ВПС в семье, где есть ребенок с ВПС в 1,8 раз ниже (ОШ=0,53).

Сведения родителей о планировании ребенка влияет на течение и исход беременности, а также и риск зачатия плода с ВПР. 51,7% женщин, имеющие ребенка с ВПС, имели знания о планировании беременности, но они не использовали их, тогда как 24,1% матерей не имели знания о прегравидарной подготовке.

Таблица 3.1.3. Сопряженность зачатия ребенка с ВПС в семье в зависимости об осведомленности родителей о планировании беременности.

Критерии	Осведомленность о планировании беременности		
	Осведомлены и не выполняли рекомендации	Осведомлены и выполняли рекомендации	Не осведомлены о планировании беременности
ФР+	0,78	0,66	0,63
ФР -	0,7	0,74	0,75
АРР	0,08	0,08	0,1
ОР	1,11	0,89	1,1
Шанс ФР+	3,7	2,0	3,1
Шанс ФР-	2,38	2,87	1,75
ОШ	1,55	0,69	1,77

Семья, не осведомленная о планировании беременности шанс зачать плода с ВПС в 1,77 раз, и семья, которая знала, но не выполняла рекомендаций, в 1,55 раз выше, чем семья, которая планировала беременность (табл. 3.1.3).

И так, анализируя статус семейства (социальный, биологический), замечено , что высокий риск рождения живого ребенка с ВПС у молодых родителей (мать - до 20 лет, отец - до 30 лет), шанс зачатия плода с ВПС высок в семьях, где имеется родственный брак, и не владеющих информацией о планировании семьи.

### *3.1.2. Бытовые и экологические условия проживания семьи до зачатия и во время зачатия ребенком с ВПС*

Изучался риск зачатия плода с ВПС в семьях, проживающих в различных экологических и климатогеографических регионах Кыргызстана. Учитывалось влияние близко расположенных автотрасс, ТЭЦ, предприятий промышленных, химических, горнодобывающих, хлопковых и табакосеющих регионов,

радиоактивных хвостохранилищ. Экологически неблагополучных районах частота рождения с ВПС в 20,6% раз больше случаев, чем относительно благополучных регионах – в 9%.

Таблица 3.1.4. Сопряженность формирования у плода ВПС с условиями экологического благополучия проживания семьи

Неблагополучная экологическая обстановка региона проживания семьи ребенка с ВПС	
ФР +	0,8
ФР -	0,71
АРР	0,09
ОР	1,1
Шанс ФР+	4
Шанс ФР-	2,5
ОШ	1,6

Шанс формирования ВПС в экологически неблагоприятной зоне составил 4,0, в благополучной зоне – 2,5, то есть в 1,6 раз выше (табл. 3.1.4.).

Таблица 3.1.5. Сопряженность рождения ребенка с ВПС в зависимости от уровня проживания родителей.

	Высокогорье	Среднегорье	Низкогорье
ФР +	0,31	0,28	0,27
ФР -	0,27	0,27	0,31
АРР	0,04	0,01	0,04
ОР	1,1	1,03	0,87
Шанс ФР+	0,45	0,39	0,37
Шанс ФР-	0,37	0,37	0,45
ОШ	1,2	1,06	0,8

Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют, что ВПС поражают детей – горцев в 3-4 раза чаще, чем низкогорья.

Шанс формирования ВПС среди жителей высокогорных регионов - в 1,2 раза, а среднегорных регионов – в 1,0 раз выше, чем низкогорных регионов (табл. 3.1.5.).

Нами проведен анализ влияния сезонности на частоту рождения детей с ВПС и частоту их обращения в ЛПУ. Наибольшее количество детей с пороком сердца рождались с декабря по апрель (рис. 3.1.1).

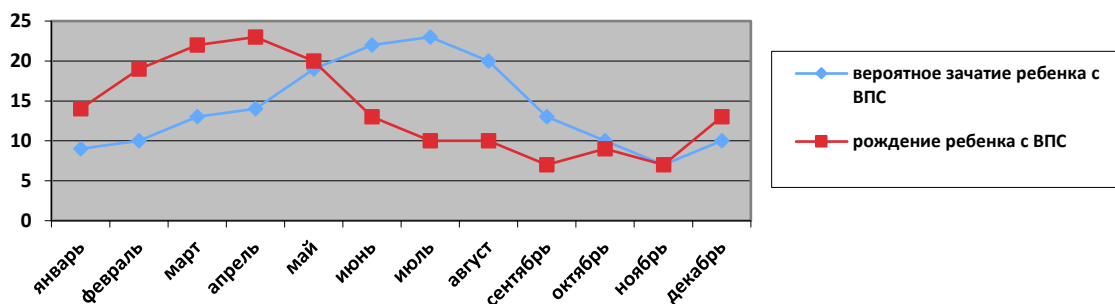


Рисунок 3.1.1. Сезонность рождения и вероятности зачатия ребенка с ВПС

Большее число аномальных зачатий приходилось на весенне-летние месяцы (май, июнь, июль, август). Возможно, данный факт связан с неблагоприятными климатическими и экологическими факторами (повышенная солнечная активность, высокая температура воздуха с низкой влажностью и запыленностью) (Лобзова А.В., 2008). Сезонные колебания обращений и госпитализации детей с ВПС связаны с вирусными эпидемиями. Наиболее частое обращение и госпитализация детей с ВПС в клинику приходилось на периоды эпидемической вспышки ОРВИ (февраль-март, ноябрь-октябрь) (рис. 3.1.1).

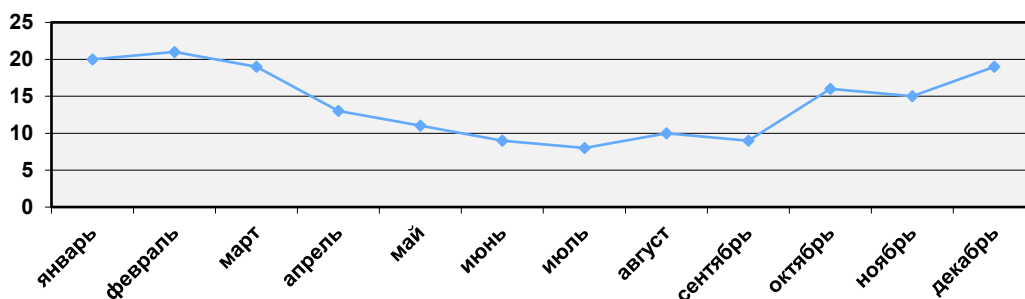


Рисунок 3.1.2. Сезонность госпитализации детей с ВПС в Кыргызстане (по обращаемости) (n=170).

Таблица 3.1.6. Сопряженность сезонности зачатия плода с ВПС

Критерии	Зачатие с мая по август
ФР +	0,83
ФР -	0,77
АРР	0,06
ОР	1,07
Шанс ФР+	5,15
Шанс ФР-	3,4
ОШ	1,5

Наибольшее число детей, родившихся с ВПС встречались у тех, которые были зачаты с мая по август (ОШ=1,5) (табл. 3.1.6.)

Отрицательное влияние техногенного воздействия (фактор урбанизации) на риск формирования ВПС у плода отмечают ряд исследователей (Боконбаева С.Дж., 2008).

В наших исследованиях были оснащены техникой (микроволны, компьютеры и т.д.) в 58,6% семьях, имеющих ребенка с ВПС, в контрольной группе - в 38,5%. Следовательно, риск рождения ребенка с ВПС в 1,7 раз больше в семьях, которые живут в условиях высокой технической оснащенности (табл. 3.1.7.).

Таблица 3.1.7. Сопряженность зачатия плода с ВПС в зависимости от технического оснащения быта в семье до и во время беременности.

Критерии	Техническая оснащенность
ФР +	0,77
ФР -	0,66
АРР	0,11
ОР	1,1

Шанс ФР+	3,4
Шанс ФР-	2,0
ОШ	1,7

Таблица 3.1.8. Сопряженность зачатия плода с ВПС в зависимости от условий проживания.

	Постройка дома - саман	Постройка дома - кирпич	Постройка дома - дерево	Пластик - отделка	Линолеум настил
ФР +	0,76	0,7	0,66	0,5	0,16
ФР -	0,7	0,75	0,76	0,73	0,82
АРР	0,06	0,05	0,1	0,23	0,66
ОР	1,08	0,93	0,86	0,68	0,19
Шанс ФР+	3,3	2,3	2,0	1,0	0,2
Шанс ФР-	2,3	3,0	3,16	2,8	4,6
ОШ	1,43	0,76	0,63	0,68	0,04

Шанс зачатия плода с ВПС был в 1,4 раза выше в семье, проживающей в неудовлетворительных бытовых условиях - в саманной постройке, и достоверно ниже в семье, проживающих в кирпичном или деревянном домах (в 1,3 и 1,58 раз, соответственно) (табл. 3.1.8.). Наличие синтетических строительных материалов (линолеум, пластик) не связано с риском формирования ВПС у детей.

Таблица 3.1.9. Сопряженность формирования у плода ВПС у женщин, имеющих профессиональные вредности.

Критерии	Наличие профессиональных вредностей
ФР +	0,67

ФР -	0,42
АРР	0,25
ОР	1,59
Шанс ФР+	6,2
Шанс ФР-	1,8
ОШ	3,4

Женщины, работающие с вредными веществами, шанс к формированию у плода порока сердца увеличивается в 3,4 раза (табл. 3.1.9).

Профессиональными вредными факторами стали химические вещества, которые имели способность накапливаться в организме женщины и проникать через плаценту (18,7%), также физические факторы как электромагнитное поле компьютера и радиационные лучи (24%). Высокий процент профессиональных вредностей отмечен среди отцов водителей (21,7% против 13% в контрольной группы).

Таблица 3.1.10. Профессиональная активность во время беременности.

Критерии	Профессиональная активность во время беременности	Влияние профессиональных вредностей во время беременности
ФР +	0,8	0,72
ФР -	0,7	0,66
АРР	0,1	0,06
ОР	1,14	1,09
Шанс ФР+	4,0	2,7
Шанс ФР-	2,3	2
ОШ	1,73	1,35

Шанс формирования ВПС повышается в 1,73 раза при сохранении профессиональной активности женщины во время беременности данным ребенком, и в 1.35 раз – в том числе на вредном производстве (табл. 3.1.10).



При определении факторов риска формирования ВПС было замечено у родителей, злоупотребляющих алкоголем и курение (55% в группе детей с ВПС против 25% в контрольной группе).

Таблица 3.1.11. Сопряженность рождения ребенка с ВПС у родителей с вредными привычками.

Критерии	Алкоголь		Курение активное и пассивное
	мать	отец	
ФР +	0,72	0,73	0,73
ФР -	0,6	0,7	0,7
АРР	0,06	0,03	0,03
ОР	1,2	1,04	1,04
Шанс ФР+	2,7	2,8	2,7
Шанс ФР-	2	2,4	2,4
ОШ	1,35	1,16	1,12

В исследовании женщины, употребляющих алкоголь во время беременности, увеличивался риск формирования ВПС в 1,3 раза, а у мужчин до зачатия - в 1,16 раз (табл. 3.1.11). Следовательно, курение как активное, так и пассивное повышает риск формирования порока сердца в 1,1 раза.

Из средовых факторов, отражающих социально-гигиенический уровень жизни семьи, учитывалось здоровое питание (норма, режим и качество питания).

Шанс формирования ВПС у плода в семье, не соблюдающей нормы питания в 3 раза выше, чем при употреблении здоровой пищи (табл. 3.1.12).

Таблица 3.1.12. Сопряженность рождения ребенка с ВПС в семье в зависимости от источника употребляемой в пищу воды.

Критерии	Иодированная соль	Арычная вода	Водопроводная хлорированная вода	Источниковая вода, колодец
ФР +	0,21	0,79	0,76	0,5
ФР -	0,72	0,54	0,57	0,75

АРР	0,51	0,25	0,19	0,25
ОР	0,29	1,46	1,3	0,66
Шанс ФР+	0,27	3,8	3,2	1,0
Шанс ФР-	2,6	1,2	1,3	3,0
ОШ	0,1	3,16	2,4	0.33

Как всем известно, психическая устойчивость беременной женщины играет важную роль для здоровья будущего ребенка. В 55,17% женщин во время беременности ребенком с ВПС испытывали стрессовые ситуации в различные сроки беременности. Частые стрессы в семье в 4,4 раза повышает риск зачатия ребенка с ВПС, причем вероятность высока при воздействии психологических факторов в 1 триместре беременности (в 3,8 раз) (табл. 3.1.13).

Таблица 3.1.13. Сопряженность рождения ребенка с ВПС со стрессом во время беременности.

Критерии	Стресс во время беременности	Стресс в 1 триместре беременности	Стресс во втором триместре беременности
ФР +	0,87	0,88	0,8
ФР -	0,62	0,67	0,71
АРР	0,25	0,21	0,09
ОР	1,4	1,31	1,12
Шанс ФР+	7	8	4
Шанс ФР-	1,6	2,1	2,5
ОШ	4,4	3,8	1,6

Таким образом, экологические, социально-бытовые и гигиенические и другие неблагоприятные условия жизни семьи повышают риск формирования ВПС у плода. Было выявлено, что, высоким риском зачатия плода с ВПС явились

весенне-летнее время, экологически неблагоприятные районы, высоко- и среднегорья, высокая техническая оснащенность. Также риск формирования ВПС у плода увеличивается при психоэмоциональных стрессах в 1 триместре беременности, профессиональная активность во время беременности, длительное влияние профессиональных вредностей на здоровье женщины, злоупотребление алкоголем и курения до и во время беременности, и конечно неправильное питание.

### 3.1.3. Состояние здоровья родителей

Здоровье ребенка напрямую зависит от состояния здоровья родителей. Так, среди анкетированных семей, имеющих детей с ВПС были здоровы лишь 15,9%, тогда как в контрольной группе процент здоровья был выше (40%).

Таблица 3.1.14. Сопряженность формирования ВПС у плода с состоянием здоровья родителей.

Критерии	Соматические болезни матери				Соматические болезни отца	
	есть	болезни почек	эндокринные болезни	болезни крови	есть	болезни органов дыхания
ФР +	0,67	0,83	0,25	0,53	0,9	0,5
ФР -	0,8	0,7	0,77	0,81	0,63	0,73
АРР	0,13	0,13	0,52	0,28	0,27	0,23
ОР	0,8	1,18	0,32	0,65	1,4	0,68
Шанс ФР+	2,1	5	0,33	1,1	1,0	1,0
Шанс ФР-	8	2,4	3,5	4,4	1,7	2,8
ОШ	0,26	2,08	0,09	0,25	5,8	0,35

Согласно таблице у здоровой женщины в 3,8 раза меньше формируется ВПС, чем у больной (табл. 3.1.14.). Немаловажно и состояние здоровья мужчины (ОШ = 5,8 раз).

Есть предположение, что многие вирусы как, краснуха, цитомегаловирус, простой герпес, ветряная оспа и др. играют роль в возникновении ВПС, особенно, если их действие приходится в первые месяцы беременности (Козько В.М. с соавт., Oster ME, et al. При действии неблагоприятных факторов вирусные инфекции могут повлиять немаловажное значение в формировании ВПС у новорожденного).

Таблица 3.1.15. Сопряженность формирования ВПС у плода после перенесенной ОРВИ во время беременности.

Критерии	Перенесенная ОРВИ в 1 триместре беременности	Частые ОРВИ весь период беременности
ФР +	0,76	0,85
ФР -	0,7	0,69
АРР	0,06	0,16
ОР	1,08	1,23
Шанс ФР+	3,3	6,0
Шанс ФР-	2,3	2,3
ОШ	1,43	2,6

Согласно таблице, ОРВИ в 1 первом триместре беременности влияет в формировании ВПС в 1,43 раза, а частые ОРВИ на весь период беременности может в 2,6 раз повлиять (табл. 3.1.15.).

Для формирования ВПС у плода особую группу занимают урогенитальные инфекции. До беременности 27,5% женщин прошли обследование на УГИ, но из них только 3,4% женщин, родивших детей с ВПС, получили лечение.

Таблица 3.1.16. Сопряженность формирования ВПС у плода от женщины с УГИ.

Критерии	УГИ	Лечение УГИ
ФР +	0,91	0,5
ФР -	0,64	0,73
АРР	0,27	0,23

ОР	1,42	0,68
Шанс ФР+	11,0	1,0
Шанс ФР-	1,8	2,8
ОШ	6,1	0,35

У женщин с УГИ шанс формирования ВПС у плода в 6,1 раз выше, тогда как лечение от УГИ до беременности даст возможность снизить риск формирования ВПС в 2,8 раз (табл. 3.1.16.).

Таким образом, риск формирования критических пороков сердца увеличивается при наличии соматических болезней матери и отца, перенесенная острая респираторная вирусная инфекция во время беременности, не леченная УГИ.

#### *3.1.4. Предыдущий акушерский анамнез*

У 17,2% опрошенных матерей, родивших детей с ВПС, беременность была первая, против 9% в контрольной группе. Шанс рождения живого ребенка с ВПС при первой беременности (в 2,5 раза) выше, чем от последующих беременностей (табл. 19).

Таблица 3.1.17. Сопряженность рождения ребенка с ВПС от кратности беременности.

	1-я беремен- ность	2-я беремен- ность	3-я беремен- ность	4-я беремен- ность	5-я беремен- ность
ФР=	0,83	0,66	0,8	0,75	0,6
ФР-	0,70	0,73	0,7	0,71	0,74
АРР	0,13	0,07	0,1	0,04	0,14
ОР	1,18	0,9	1,1	1,05	0,8
Шансы ФР+	6	2,0	4,0	3,0	3

Шанс ФР-	2,4	2,7	2,3	2,5	2,6
ОШ	2,5	0,74	1,7	1,2	1,1

Шанс рождения ребенка с ВПС наиболее высокий при первых родах (ОШ=1,6) (табл. 3.1.18.).

Таблица 3.1.18. Сопряженность рождения ребенка с ВПС с количеством предшествующих родов.

	1 роды	2 роды	3 роды	4 роды
ФР +	0,78	0,5	0,75	0,6
ФР -	0,69	0,76	0,71	0,74
АРР	0,09	0,26	0,04	0,14
ОР	1,13	0,65	1,05	0,81
Шанс ФР+	3,6	1	3	1,5
Шанс ФР-	2,25	3,2	2,5	2,8
ОШ	1,6	0,31	1,2	0,53

Один выкидыш в анамнезе отмечали 27,6% женщин имеющих детей с ВПС, и 45,4% женщин в контрольной группе.

Таблица 3.1.19. Сопряженность формирования ВПС у плода после предшествующих абортов и выкидышей.

Критерии	Аборт	Выкидыш	Частые выкидыши
ФР +	0,68	0,61	0,77
ФР -	0,75	0,77	0,25
АРР	0,07	0,16	0,42
ОР	0,9	0,79	3,08
Шанс ФР+	2,2	1,6	3,5
Шанс ФР-	3,0	3,5	0,33
ОШ	0,73	0,45	10,6

Выкидыш не является значимым фактором риска возникновения ВПС при последующей беременности (ОШ=0,45). Однако, многократные выкидыши в ранние сроки имеют прямую умеренную корреляцию с риском формирования ВПС у плода ( $r=+0,47$   $R=22\%$  и  $x^2=7,7$   $P<0,05$ ) (табл. 3.1.20) . Шанс развития ВПС после частых выкидышей в 10 раз выше (табл. 3.1.19).

Таблица 3.1.20. Зависимость формирования ВПС у плода от женщин, имеющих в анамнезе выкидыш.

Количество выкидышей	r	R	Коэф неопредел
ВПС+	+0,47	0,22x100=22%	78%
Сроки выкидыша	x <sup>2</sup>	P	Риск ВПС более высокий после выкидыша на ранних сроках
ВПС+	7,7	<0,05	

Таким образом, женщина имеет шанс рождения ребенка с ВПС при первой беременности (ОШ=2,5), первых родах (ОШ= 1,33). Высокий риск формирования ВПС у плода отмечается во время беременности у женщин с отягощенным акушерским анамнезом – частые выкидыши ( $r=0,47$ ) в ранних сроках ( $x^2=7,7$ ) (ОШ=10,6).

В семьях, имеющих ребенка с ВПС, в 3,4% случаев отмечались эпизоды мертворождения и в 13,8% смерть других детей в возрасте до 1 года (10,3%), преимущественно на дому, реже в родильном доме (3,4%). Семьи с эпизодами мертворождения ( $x^2=31,47$ ,  $P<0,001$ ) и случаев смерти ребенка, родившегося живым ( $x^2=24,25$ ,  $P<0,001$ ), преимущественно на первом году жизни (ОШ=1,1), имели высокий риск рождения ребенка с ВПС (табл. 3.1.20, 3.1.21.).

Таблица 3.1.21. Зависимость формирования ВПС у ребенка в семье с эпизодами мертворождения и смертности детей.

ВПС+	x <sup>2</sup>	P
------	----------------	---

Мертворождение	31,47	<0,001
Эпизоды смерти детей в семье	24,25	<0,001

Таблица 3.1.22. Сопряженность формирования ВПС у плода в зависимости от возраста, места смерти других детей в семье.

Критерии	Смерть ребенка до 1 года	Смерть на дому	Неизвестная причина смерти
ФР+	0,75	0,75	0,66
ФР-	0,72	0,72	0,72
АРР	0,03	0,03	0,06
ОР	1,04	1,04	0,91
Шанс ФР+	3	3	2
Шанс ФР-	2,7	2,7	2,7
ОШ	1,1	1,1	0,74

ВПС формировался у ребенка от двойни лишь в 6,8% случаев, против 18,1% случаев в контрольной группе. Вероятность формирования ВПС при многоплодной беременности не прослеживается (ОШ=0,33) (табл. 3.1.23.).

ВПС формировался у плода при сроках до 2 лет между беременностями в 41,4% случаев, против 18,1% в контрольной группе без формирования ВПС при тех же сроках между беременностями.

Шанс формирования ВПС увеличивается при малых сроках (до 2 лет) между беременностями (ОШ=2,6).



Таблица 3.1.23 Сопряженность формирования ВПС у плода со сроками между беременностями и при многоплодной беременности.

Критерии	Многоплодная беременность	До 2 лет между беременностями
ФР+	0,5	0,85
ФР-	0,75	0,69
АРР	0,25	0,16
ОР	0,66	1,23
Шанс ФР+	1	6
Шанс ФР-	3	2,3
ОШ	0,33	2,6

Таблица 3.1.24. Сопряженность рождения ребенка с ВПС у женщин, наблюдавшихся врачом во время беременности.

ФР+	0,91
ФР-	0,89
АРР	0,02
ОР	0,97
СОР	1,02
Шанс ФР+	12
Шанс ФР-	8,6
ОШ	1,39

Все беременные были под наблюдением у медицинского персонала и это повышает шанс рождения живого ребенка с ВПС (ОШ=1,39) (табл. 3.1.24).

По мере нарастания сроков беременности наблюдения со стороны медицинских работников за женщиной уменьшалась, особенно во 2-м и 3-м триместрах беременности (рис. 3.1.3.). Женщины, родившие детей с ВПС, меньше наблюдались у медперсонала. В первом триместре беременности встали на медицинский учет 72,4% женщин, которые в последующем родили детей с ВПС, и 72,7% - в контрольной группе. Во втором триместре наблюдалось лишь 17,24% женщин, родивших детей с ВПС и 27,3% - из контрольной группы. В третьем триместре уже наблюдались 6,8 против 9,09% беременных женщин в контрольной группе.

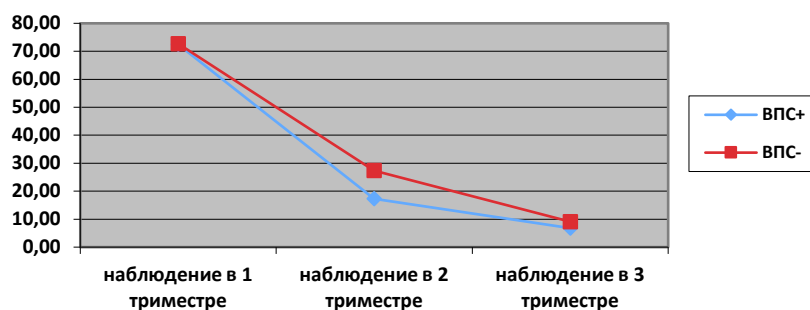


Рисунок 3.1.3. Количество беременных женщин, наблюдавшихся у медицинских работников по поводу беременности

Таким образом, семьи, где имели эпизоды мертворождения и случаев смерти ребенка, при малых сроках (до 2 лет) между беременностями имели высокий риск формирования ВПС у плода. Шанс рождения живого ребенка увеличивается при первой беременности и первых родах.

### 3.1.5. Акушерский анамнез при планировании беременности данным ребенком

Дети с ВПС в 44,8% случаев была запланированная беременность, в контрольной группе, родившие дети без ВПС, беременность планировали 81,8% женщин. При незапланированной беременности риск зачатия ребенка с ВПС увеличивается в 5,7 раз и, согласно таблице, составил 8,0 (табл. 3.1.25).

Таблица 3.1.25. Сопряженность рождения ребенка с ВПС при планировании беременности.

Критерии	Планирование беременности	Использование противозачаточных средств
ФР+	0,59	0,6
ФР-	0,88	0,74
АРР	0,129	0,14
ОР	0,67	0,8
Шанс ФР+	1,4	1,5
Шанс ФР-	8,0	2,8
ОШ	0,17	0,5

Токсикоз в первом триместре беременности отмечался у 48,3% женщин в 1 группе (дети с ВПС) и у 63,6% женщин во второй группе (дети без ВПС). Шанс рождения ребенка с ВПС женщиной без признаков токсикоза в первом триместре беременности (3,7) в 1,85 раз ниже, чем после беременности с проявлениями токсикоза (2,0).

Отеки во время беременности отмечали 48,3% женщин из первой группы (дети с ВПС), из них 44,8% во второй половине беременности, что достоверно чаще, чем у женщин из второй группы (дети без ВПС) (18,1%  $P < 0,05$ ). Риск сформированного ВПС у плода у беременной с отеками (7,0) в 4,3 раза выше, чем у беременной без отеков (1,6). Выявление отеков во второй половине беременности свидетельствуют о высоком риске сформированного ВПС у плода (12,0 против 1,7) (табл. 3.1.26.).

Повышение артериального давления во время беременности отмечали 24,1% женщин из первой группы, из них 20,6% во второй половине беременности, что достоверно ниже частоты повышения артериального давления у женщин из второй группы (9,0%,  $P < 0,05$ ). Риск сформированного ВПС у плода у беременной с повышением АД (7,0) в 3 раза выше, чем у

беременной с нормальным АД (2,2). Повышение АД во второй половине беременности повышают риск сформированного ВПС в 2,7 раз (6,0 против 2,2).

Белок в моче во второй половине беременности констатировали 17,2% женщин из первой группы и 9,0% женщин из второй группы ( $P < 0,05$ ). Риск сформированного ВПС у женщины с протеинурией во второй половине беременности (5) в 2,4 раза выше, чем у женщин без признаков протеинурии (2,08).

Лечение по поводу тяжелого гестоза получали 17,2% женщин из первой группы и 9,09% женщин второй группы. Шанс рождения ребенка с ВПС живым у женщин после стационарного лечения по поводу гестоза беременной (3,0) в 1,1 раз выше, чем без гестоза (2,6).

Таблица 3.1.26. Сопряженность формирования ВПС у плода при проявлениях токсикоза в 1 триместре беременности и тяжелых гестозах второй половины беременности.

Критери и	Токсикоз в 1 триместре беременност и	Отеки во второй половине беременност и	Повышение АД во второй половине беременност и	Белок в моче во второй половине беременност и	Лечени е по поводу гестоза
ФР+	0,66	0,92	0,85	0,83	0,75
ФР-	0,78	0,62	0,69	0,7	0,72
АРР	0,12	0,3	0,16	0,13	0,03
ОР	0,84	1,4	1,23	1,18	1,04
Шанс ФР+	2	12	6	5	3
Шанс ФР-	3,7	1,7	2,2	2,4	2,6
ОШ	0,5	7,05	2,6	2,08	1,15

51,7% женщин, родивших детей с ВПС и 54,5% женщин, родивших здоровых детей, получали во время беременности медикаментозное лечение, связанное с сопутствующим соматическим заболеванием. Использование медикаментозных средств во время беременности (препараты железа, тиреотропные препараты, спазмолитики, антибиотики) не явилось риском для формирования ВПС у плода. У женщин, не получивших лечение, назначенное врачом, риск формирования ВПС у плода был высоким (ОШ=1,6) (табл. 3.1.26).

Таблица 3.1.27. Сопряженность формирования ВПС у плода с приемом медикаментов во время беременности.

Критерии	Лечение во время беременности	Отказ от приема медикаментов, назначенных врачом	Препараты железа	Тиреотропные препараты	Спазмолитики	Антибиотики
ФР+	0,71	0,8	0,6	0,5	0,25	0,6
ФР-	0,73	0,71	0,74	0,73	0,77	0,72
АРР	0,02	0,111	0,14	0,23	0,52	0,12
ОР	0,97	1,12	0,81	0,68	0,32	0,83
Шанс ФР+	2,5	4	1,5	1,0	0,33	2
Шанс ФР-	2,8	2,5	2,8	2,8	3,5	2,7
ОШ	0,89	1,6	0,53	0,35	0,09	0,74

Все женщины, родившие детей с ВПС, во время беременности проходили УЗИ. Но ни в одних случаях ВПС у плода не обнаружен. Более половины случаев

(51,7%) женщинам было проведено в среднем 3 раза УЗИ. Увеличение кратности УЗИ не повышает шанс распознавания ВПС (ОШ=0,74) (табл. 3.1.28.).

Таблица 3.1.28. Сопряженность рождения ребенка с ВПС в зависимости от количества УЗИ.

Критерии	3 УЗИ	4-7 УЗИ	8-10 УЗИ
ФР+	0,78	0,66	0,5
ФР-	0,66	0,73	0,73
АРР	0,12	0,07	0,23
ОР	1,18	0,9	0,68
Шанс ФР+	3,75	2	1
Шанс ФР-	2,0	2,7	2,8
ОШ	1,87	0,74	0,74

У 31,1% женщин, родивших детей с ВПС и у 48,5% женщин, родивших детей без ВПС, были признаки угрозы прерывания беременности. У женщин, родивших детей с ВПС, отмечались признаки угрозы прерывания, преимущественно в первом триместре беременности (ОШ=2,08). Стационарное лечение в этом периоде беременности снижало риск формирования ВПС (ОШ=0,45) (табл. 3.1.29).

Таблица 3.1. 29. Сопряженность рождения ребенка с ВПС после беременности с признаками угрозы прерывания.

	Без признаков угрозы прерывания	Угроза прерывания в первом триместре	Стационарное лечение по поводу угрозы прерывания беременности
ФР+	0,76	0,83	0,61
ФР-	0,64	0,7	0,77
АРР	0,1	0,13	0,16

ОР	1,18	1,18	0,79
Шанс ФР+	3,3	5	1,6
Шанс ФР-	1,8	2,4	3,5
ОШ	1,85	2,08	0,45

Шансы формирования ВПС у детей обоих полов одинаковые (ОШ=1,0). У новорожденных с ВПС в 37,9% случаев предполагался низкий вес, против 18,1% в контрольной группе. Риск сформированного ВПС при низком весе (5,5) в 2,7 раз выше (рис. 3.1.4.).

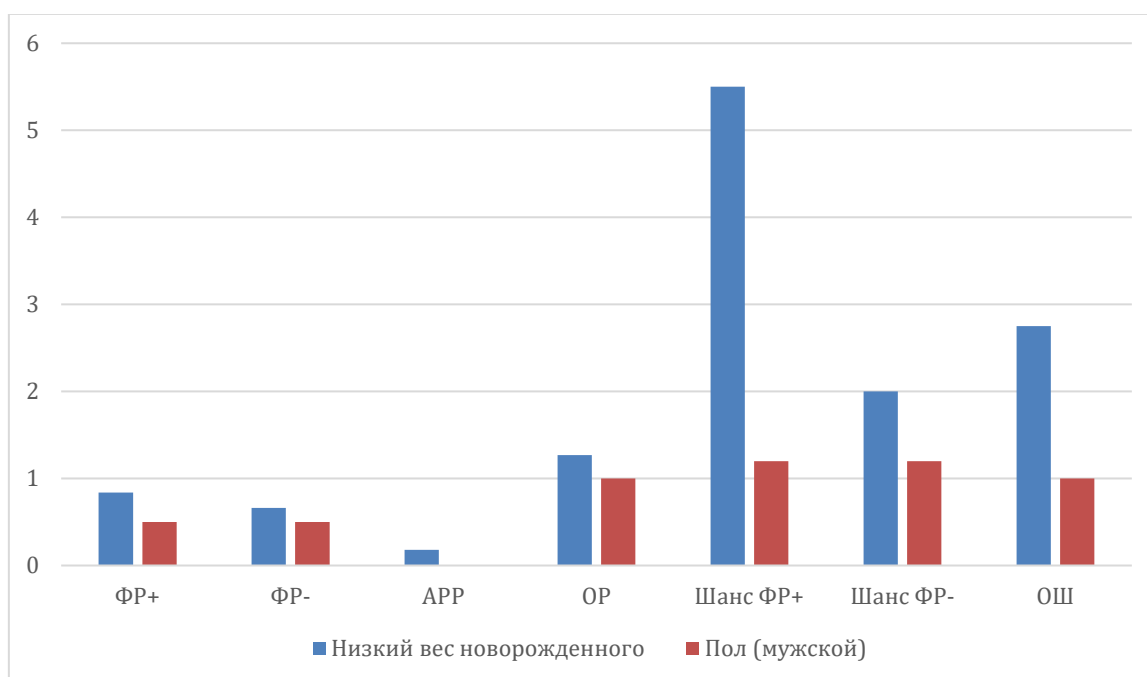


Рисунок 3.1.4. Сопряженность массы тела, пола новорожденного с ВПС.

### Прогнозирование риска формирования и рождения ребенка с ВПС

Задачей данного фрагмента исследования явилась оценка степени влияния медицинских, биологических, социальных, бытовых, гигиенических и экологических факторов на формирование и рождение ребенка с ВПС.

Методом дискриминантного анализа изучена степень влияния внешних и внутренних факторов. В изучаемых группах сформирована группа признаков и составлен их рейтинг информативности (табл. № 3.1.30). На основании

выделенных информативных признаков составлен тест прогнозирования относительного риска формирования и рождения ребенка с ВПС.

Наибольший риск формирования ВПС у плода наблюдался при наличии факторов, превышающих порог (P) для  $Se+Sp>100,0$   $ПК>3,0$ .

Таблица 3.1.30. Прогностически значимые факторы риска на формирование критических врожденных пороков сердца у плода.

Перечень признаков или факторы риска	Se	Sp	ПК
Социальные признаки семьи			
Возраст матери до 20 лет	10,3	90,9	1,13
Возраст отца от 21 до 30 лет	41,4	81,8	4,49
Родственный брак	3,4	100,0	3,4
Отсутствие ВПС у других членов семьи 1 степени родства	89,66	18,18	1,09
Незнание о планировании беременности	61,1	63,6	1,67
<b>Σ</b>	48,65	62,08	2,1
Условия проживания семьи до и во время зачатия ребенком с ВПС			
Экологически неблагоприятные районы проживания	13,7	90,9	1,50
Высокогорные и среднегорные регионы	41,6	72,7	1,52
Зачатие с мая по август	49,4	66,8	1,48
Оснащенность бытовой техникой	58,6	54,5	1,28
Профессиональная вредность у будущих родителей	3,4	100,0	3,4
Профессиональная активность в период беременности	48,2	54,5	1,05
	27,5	81,8	1,51
Действие вредных факторов в периоде беременности	6,8	100,0	6,8
Психоэмоциональная нагрузка (стресс, депрессия) у будущей матери	48,2	93,9	7,9



Употребление алкоголя	34,6	54,5	0,76
Курение (активное и пассивное)	69,2	45,5	1,26
<b>Σ</b>	36,4	74,1	2,58
<b>Здоровье родителей</b>			
Соматические болезни	34,4	90,9	3,78
Вирусные инфекции во время беременности	53,8	63,6	1,47
Нелеченная УГИ	96,5	100,0	96,5
<b>Σ</b>	43,2	87,26	21,03
<b>Акушерский анамнез</b>			
Выкидыши в ранних сроках по неизвестным причинам	27,5	54,5	0,60
Эпизоды мертворождения в семье	3,4	100,0	3,4
Смерть ребенка на первом году жизни	13,8	90,9	1,51
Между беременностями до 2-х лет	41,4	81,9	2,28
Не планируемая беременность	55,1	81,8	3,02
<b>Σ</b>	34,45	75,31	1,89

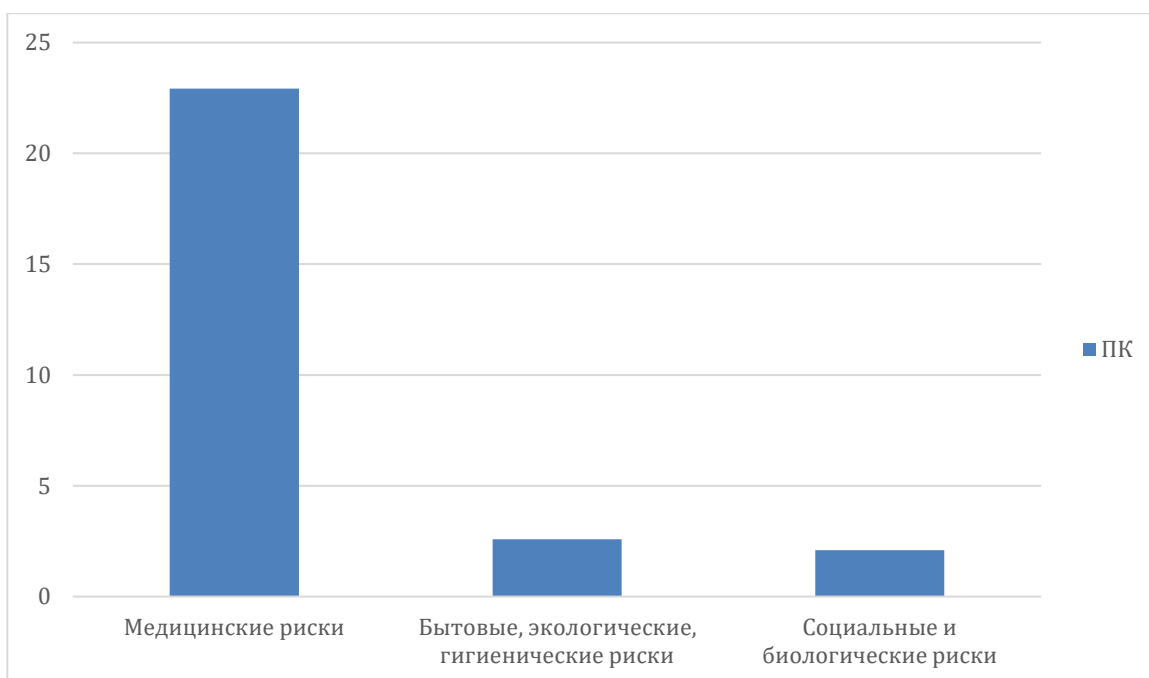


Рисунок 3.1.5. Факторы риска, превышающие порог  $PK > 3,0$

В структуре рисков, определяющих формирование ВПС у плода, по прогностической значимости доминируют медицинские риски ( $PK = 22,92$ ), далее в порядке убывания – бытовые и экологические ( $PK = 2,58$ ), социальные и биологические ( $PK = 2,1$ ) (рис.3.1.5).

Согласно представленному рисунку (3.1.6.), при определении семьи с высоким риском формирования ВПС у плода учитывались все параметры.

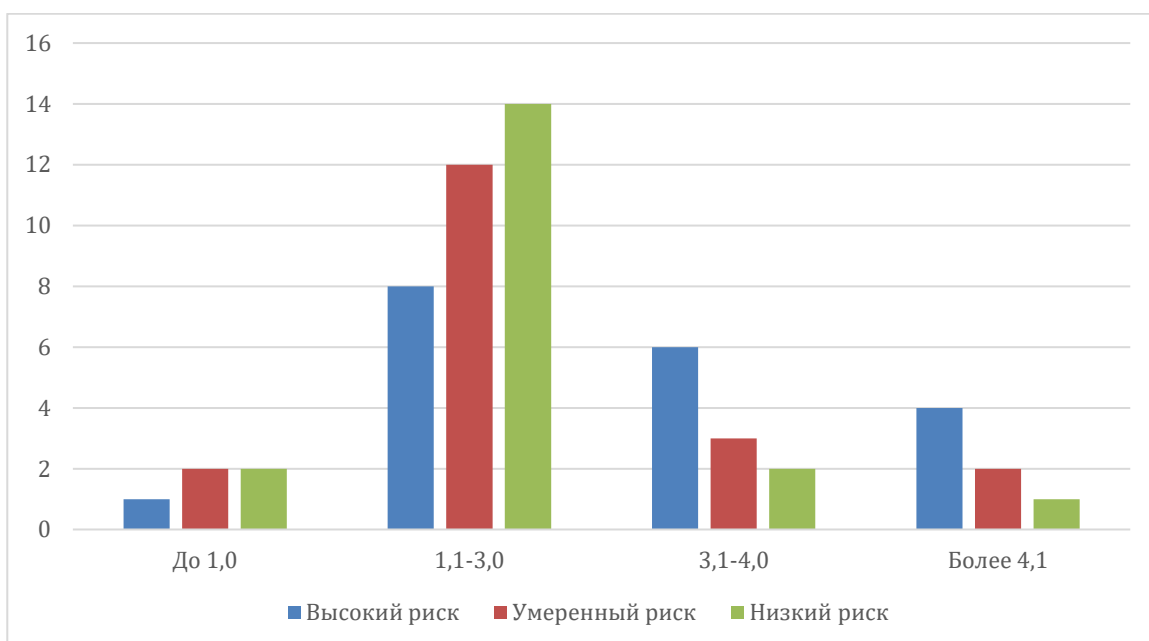


Рисунок 3.1.6. Прогнозы высокого риска формирования критических ВПС у плода в семье.

В семьях, где имеется высокий риск зачатия ребенка с ВПС обязательно учитывались 4 фактора с уровнем ПК более 4,1; 6 – с уровнем ПК от 3,1 до 4,0; 8 – с уровнем ПК от 1,1 до 3,0 и 1 – с уровнем ПК до 1,0. В итоге ПК более 55,0. Семьи, имеющие умеренный риск формирования ВПС у плода обязательно 2 фактора с уровнем ПК 4,1; 3 – с уровнем ПК 3,1-4,0; 12- с уровнем 1,1-3,0 и 2 – с уровнем ПК до 1,0. Общая сумма ПК от 45,0 до 54,0.

В семьях с низким уровнем риска – наличие 1 фактора с уровнем ПК 4,1; 2 – с уровнем ПК 3,1 – 4,0; 14 факторов с уровнем 1,1-3,0 и 2 – с уровнем ПК до 1,0. Общая сумма ПК от 41,9 до 44,9 (рис. 3.1.6.).

Наибольший прогностический показатель для выявления ВПС у плода – превышение порога (P) для  $Se+Sp>100,0$  ПК $>1,0$  (рис. 3.1.7).

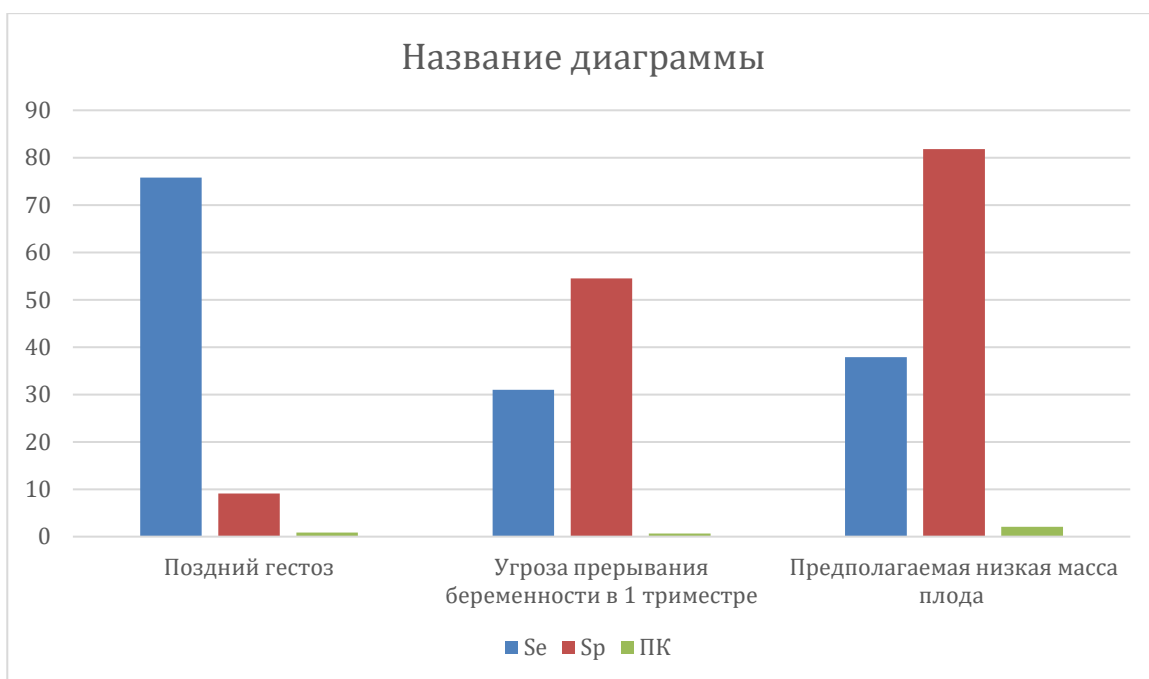


Рисунок 3.1.7. Прогностическое значение факторов вероятности сформированного критического ВПС у плода.

Значимые факторы, подтверждающие высокую вероятность формирования ВПС, выявлены медицинские риски (ПК = 3,59) (табл. 3.1.31.).

Таблица 3.1.31. Количество медицинских рисков

ПК	Количество факторов		
	Высокий риск	Умеренный риск	Низкий риск
До 1,0	1	2	1
1,1-3,0	2	1	1
$\Sigma$	3,59	3,59 - 2,9	2,9 - 1,0

При наличии всех факторов риска прогнозируется вероятность формирования ВПС у плода, если умеренная вероятность, то 3 фактора, из них один с ПК 1,1-3,0; если низкая, то до 2-х факторов, с ПК 1,1-3,0 (табл. 3.1.31).

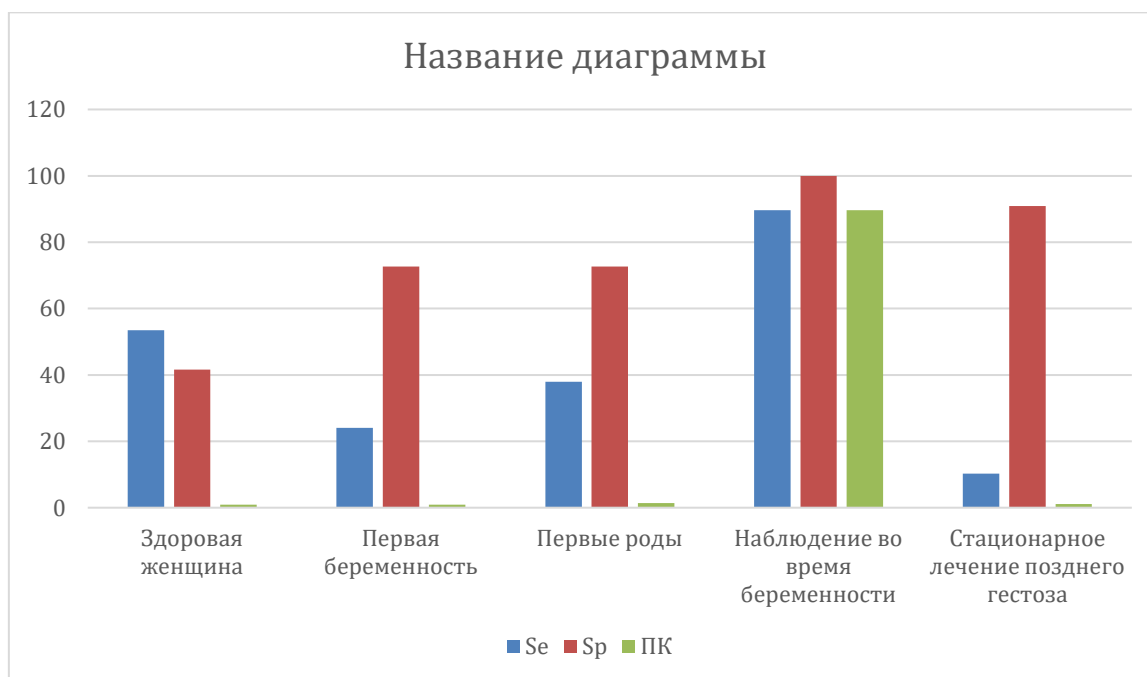


Рисунок 3.1.8. Прогностическое значение факторов высокой вероятности рождения живого ребенка с критическим ВПС.

Высокая вероятность рождения ребенка с ВПС живым стали медицинские факторы: наблюдение во время беременности (ПК=89,6), первая беременность (ПК=1,42), первые роды (ПК= 1,38), стационарное лечение по поводу позднего гестоза (ПК= 1,13) ( $\Sigma$  ПК = 93,3) (рис. 3.1.8).

Согласно рисунку № 3.1.8. можно прогнозировать рождение живого ребенка с ВПС.

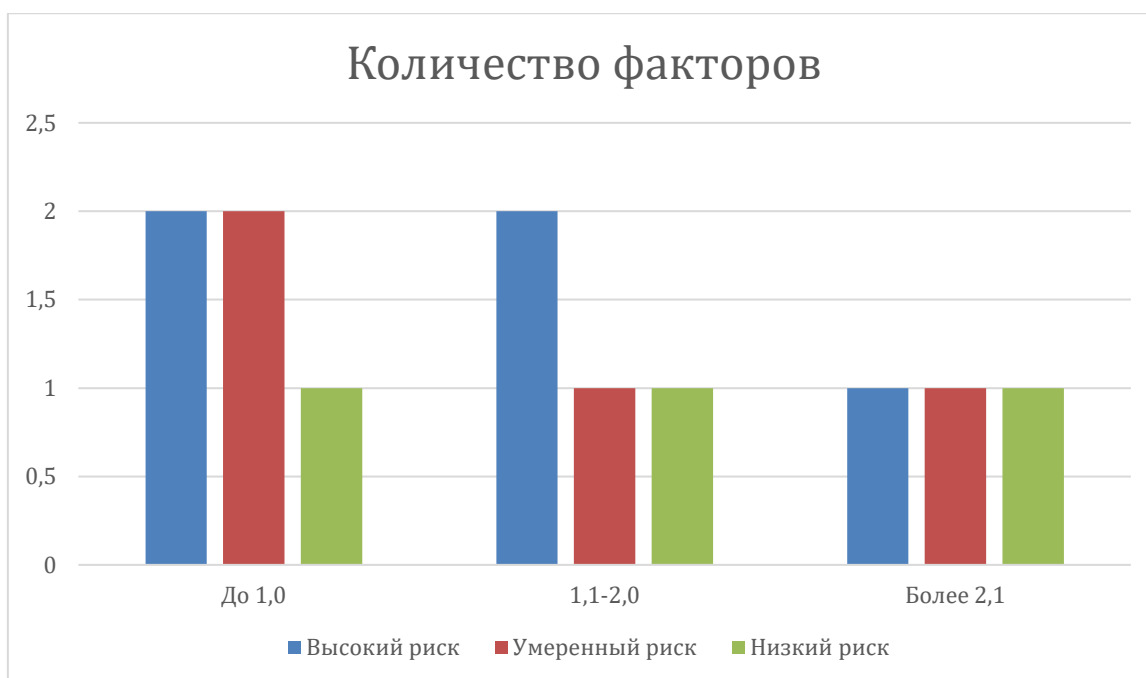


Рисунок 3.1.9. Тест прогнозирования рождения ребенка с критическим ВПС.

Высокая вероятность рождения ребенка с ВПС дает вышеуказанные факторы. Прогностически значимым фактором является наблюдение во время беременности (ПК=89,6), который дает низкую вероятность рождения ребенка с ВПС (рис.3.1.9)

Таким образом, на основании исследования выявлено, что на формирование ВПС и рождения живого ребенка с критическим ВПС доминируют медицинские факторы (ПК = 22,92 и ПК = 93,3 соответственно). Менее значимыми на формировании критического ВПС были влияние бытовых, экологических, гигиенических, социальных факторов (табл. 3.1.32).

Таблица 3.1.32 Прогностическое значение отдельных факторов в формировании и рождении ребенка с ВПС.

Факторы	Риск формирования ВПС у плода	Риск сформированного ВПС у плода	Риск рождения живого ребенка с ВПС
Медицинские	22,92	3,59	93,3
Бытовые,экологические, гигиенические	2,58	-	-

Социальные, биологические	2,1	-	-
------------------------------	-----	---	---

В структуре медицинских факторов высоким риском формирования ВПС у плода доминировали многократные выкидыши, эпизоды мертворождения и смерти детей на первом году жизни в анамнезе, УГИ и соматические заболевания женщины, незапланированная беременность, угроза прерывания беременности на ранних сроках, вирусные инфекции во время беременности, маленькие сроки между родами (до 2-лет).

В структуре немедицинских факторов (бытовые, экология, гигиена) риском формирования порока сердца доминирующее влияние были психо-эмоциональное напряжение женщины, профессиональная вредность, неправильное питание и вредные привычки. Среди социальных факторов- неосведомленность планирования беременности, родственный брак.

Если сформировался ВПС может проявляться поздним гестозом у беременной, угроза прерывания беременности, низкая масса тела у плода.

### **3.2. Клиническая характеристика критических врожденных пороков сердца у детей**

Для решения поставленных задач было проведено проспективное исследование 109 новорожденных детей с критическими ВПС в отделении патологии новорожденных; ретроспективно изучены 143 клинических летальных случаев, в том числе результаты вскрытия 102 случаев.

Таблица 3.2.1. Общее количество детей с критическими ВПС, вошедших в исследование

Проспективное исследование (ОПНД)	Ретроспективное исследование (летальный исход)		Всего
	Не вскрытые	Вскрытые	
109	41	102	252

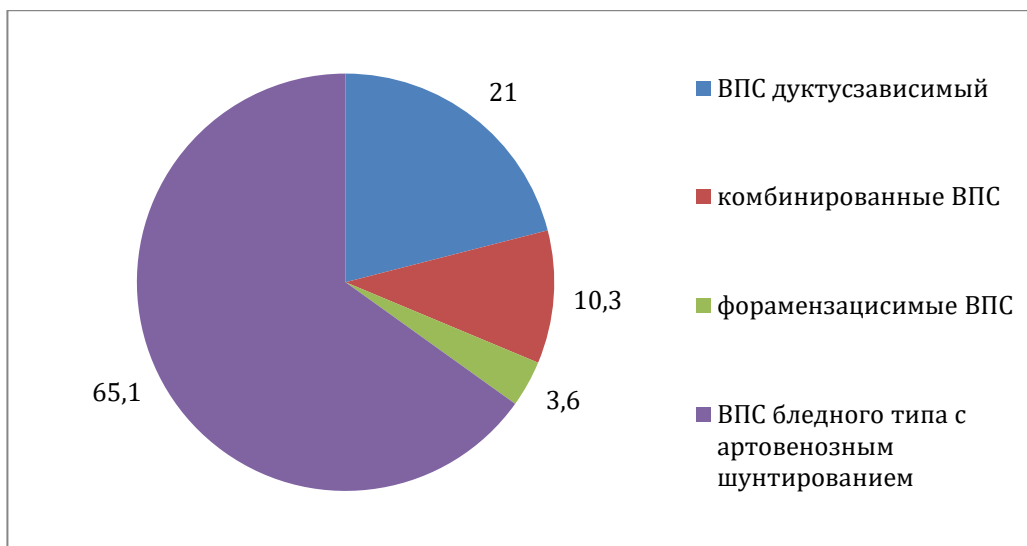


Рисунок 3.2.1. Структура VPS у детей, вошедших в исследование

В структуре критических VPS доминировали пороки с артериовенозным шунтированием (65,1%), далее в порядке убывания дуктусзависимые VPS (21,0%), комбинированные VPS (10,3%), реже форамензависимые VPS (3,6%) (рис. 3.2.1).

Среди детей с VPS мальчики составляли 138 (54,8%), девочки 114 (45,2%).

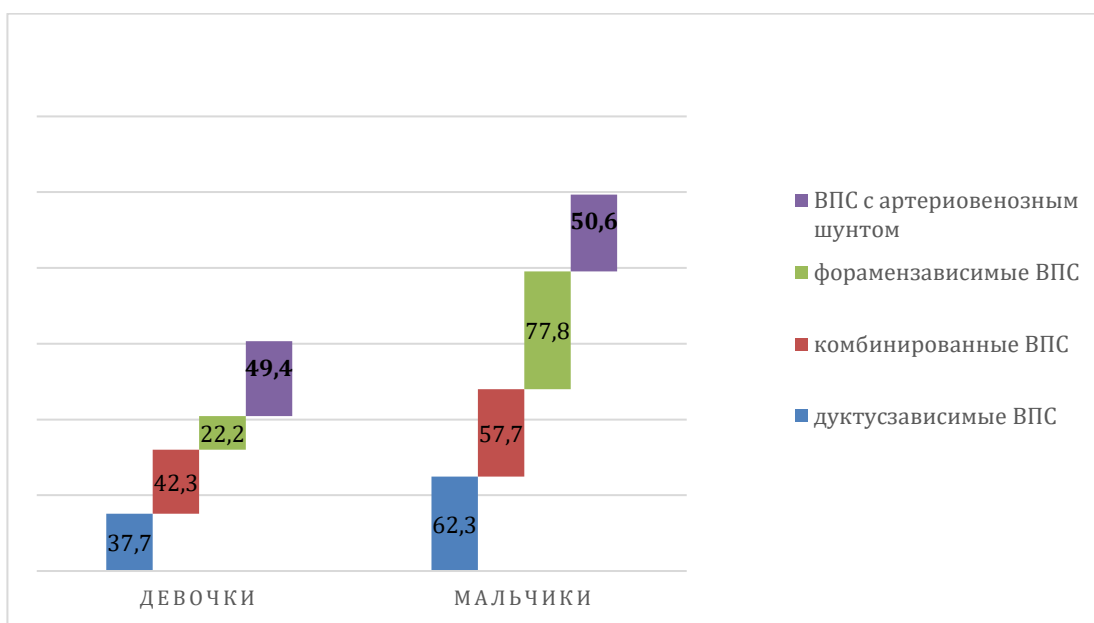


Рисунок 3.2.2. Распределение детей по полу в зависимости от вида VPS.

У мальчиков достоверно чаще наблюдались дуктусзависимые и форамензависимые VPS ( $P < 0,05$ ).

Таблица 3.2.2. Распределение новорожденных с критическими формами VPS по весу и росту

	Рост (см)		Вес (гр)	
	M±m	Стандартное отклонение	M±m	Стандартное отклонение
ВПС дуктусзависимый	50,8 ±0,58	2,08	3276±185,0	667,2
Комбинированные ВПС	50,3± 0,33	0,58	3230 ± 85,0	147,3
Форамензависимые ВПС	52,0±0,58	1,0	3518±292,7	507,0
ВПС с артериовенозным шунтом	49,0±0,5	4,74	3082±104,3	989,0

Вес и рост новорожденных с различными формами критических ВПС не имел достоверных отличий, исключение составляли новорожденные с артериовенозным шунтом, вес и длина тела при рождении были меньше, чем в других группах детей с ВПС (табл. 3.2.2). Недоношенные составили 17,3% из числа обследованных детей с критическими формами ВПС.

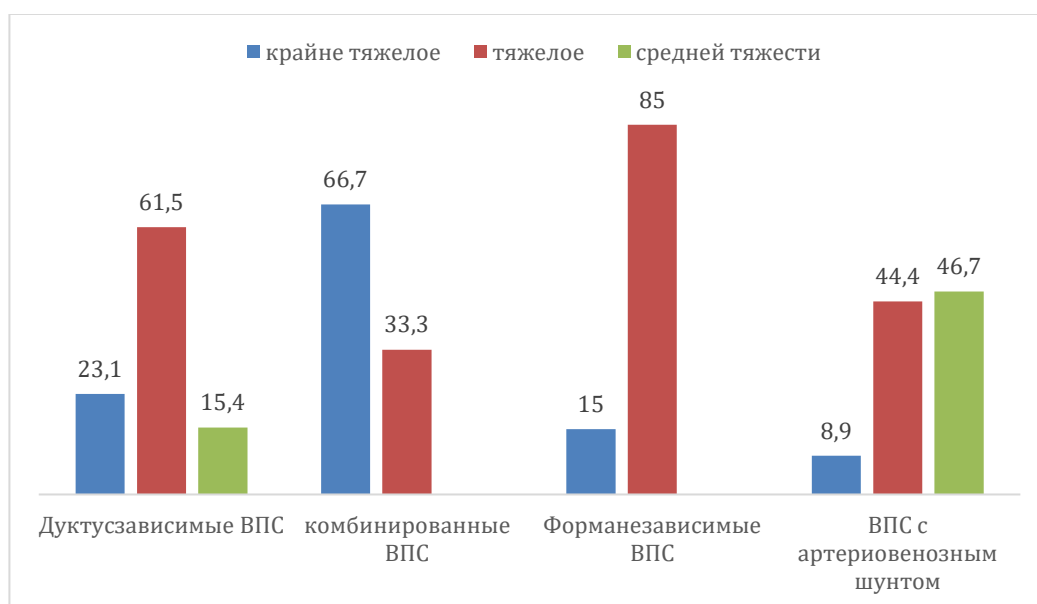


Рисунок 3.2.3. Распределение различных форм критических ВПС по тяжести состояния (%).



В крайне тяжелом состоянии были госпитализированы дети чаще с комбинированными формами ВПС (66,7%), тяжелое состояние чаще отмечалось у новорожденных с форамензависимыми (85,0%) и дукутусзависимыми ВПС (61,5%) (рис. 3.2.3).

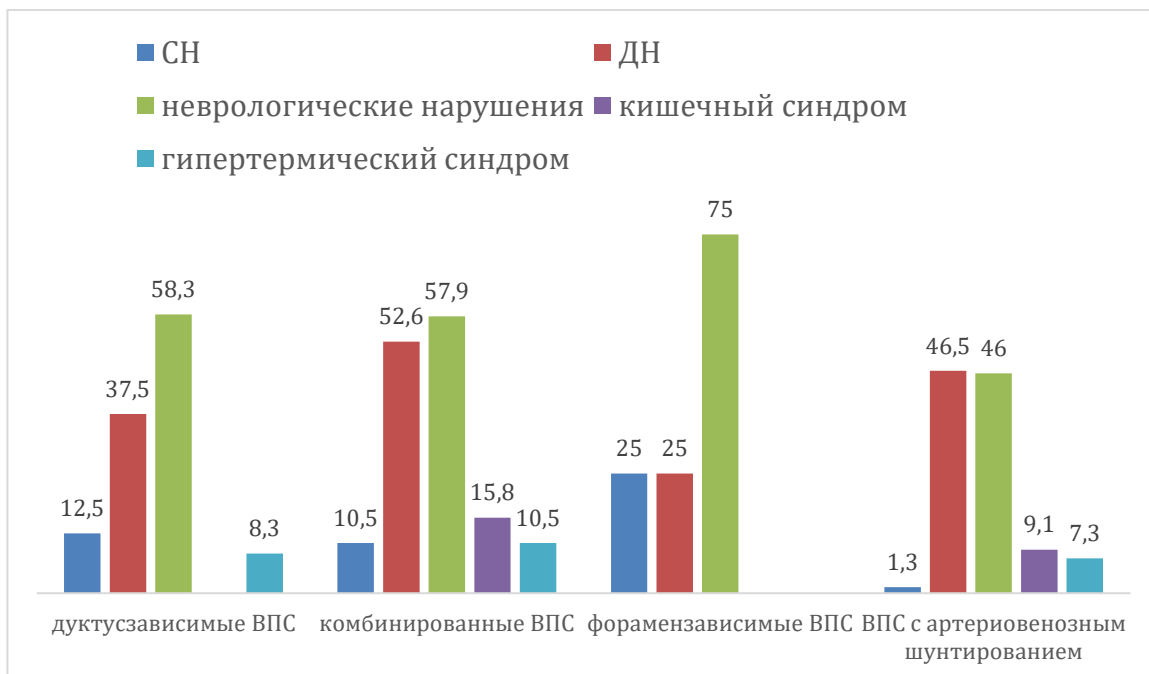


Рисунок 3.2.4. Доминирующие клинические синдромы, влияющие на тяжесть состояния новорожденных с ВПС (%).

При всех формах ВПС критические состояния усугубляли неврологические нарушения, обусловленные энцефалопатией, отеком головного мозга (24,4%), гипертензионно-гидроцефальным синдромом (46,4%), ВПР нервной системы (24,4%) (рис. 3.2.5).

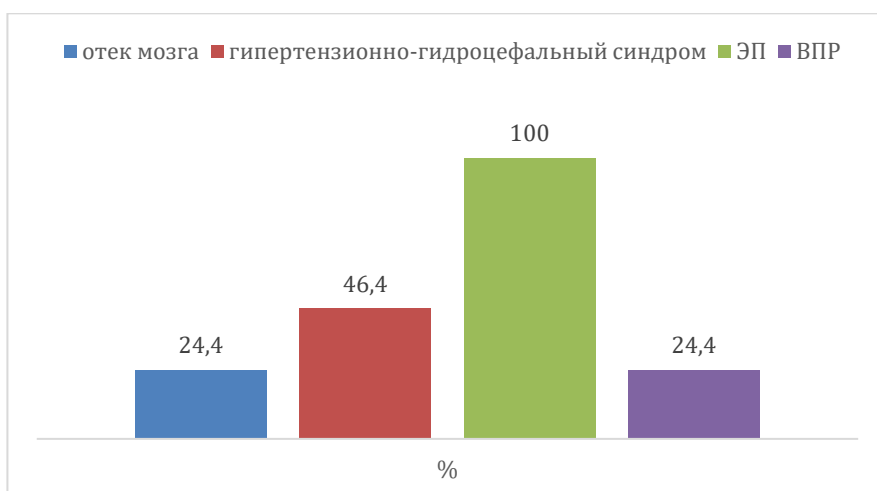


Рисунок 3.2.5. Поражения нервной системы у детей с критическими ВПС (%).

Дыхательная недостаточность при критических ВПС вызвана тяжелой пневмонией в 65,9% случаев, преимущественно при ВПС с артериовенозным шунтированием (73,7%) и дуктусзависимых ВПС (62,5%) (рис. 3.2.6).

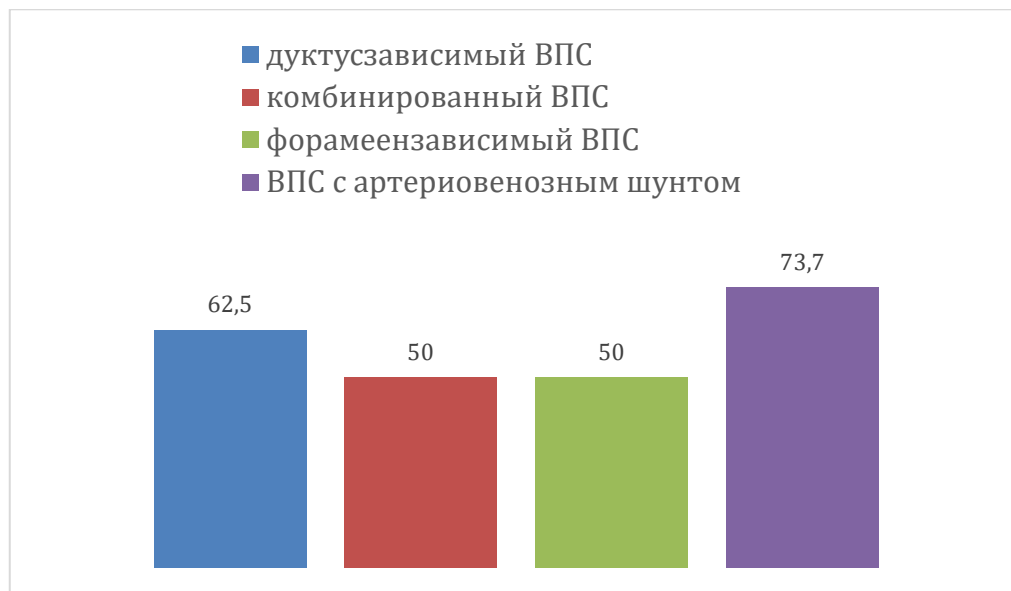


Рисунок 3.2.6. Частота пневмонии у детей с критическими ВПС (%).

Органые нарушения печени и почек развились у 81,5% новорожденных с критическим ВПС.

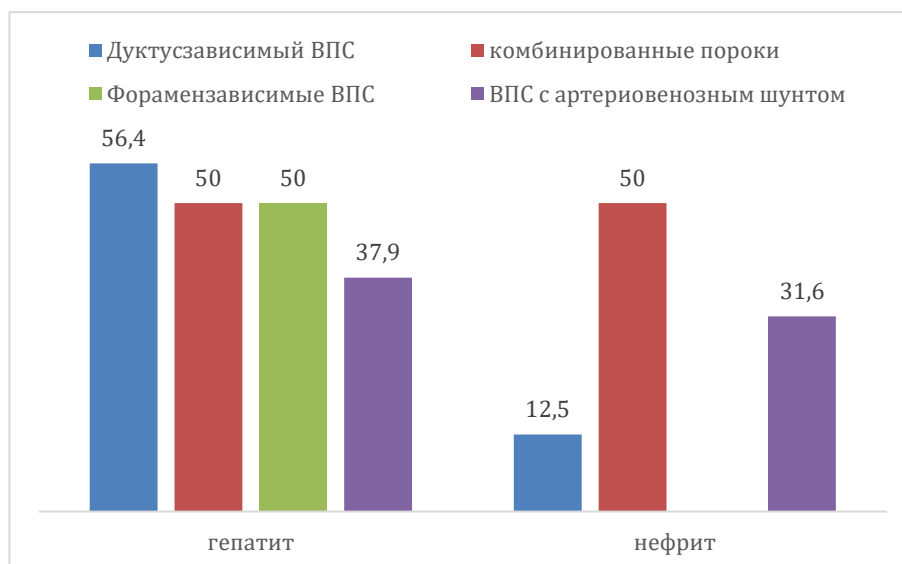


Рисунок 3.2.7. Органые нарушения печени и почек при критических ВПС (%).

В результате комплексного обследования детей с ВПС отклонения в состоянии соматического здоровья выявлены у 77,8% новорожденных. В структуре сопутствующих заболеваний преобладали перинатальные поражения головного мозга в виде гипертензионно – гидроцефального синдрома 46,4%, двигательных нарушений – 34,2%, судорожного синдрома - 17,1%, задержка психомоторного развития - 10,4%. У 12,3% новорожденных диагностированы последствия внутриутробной инфекции, у 53,7% - анемия.

*Гемодинамические изменения при ВПС* разнообразны и зависит это от имеющихся анатомических дефектов, следовательно степень нарушения гемодинамики, дистрофические изменения в организме. Тяжесть течения и клиничко-функциональная адаптация сердечной деятельности у детей с ВПС определялась характером гемодинамических сдвигов, которые изучались с помощью комплексной ЭхоКГ. На аппарате проводилась количественная оценка размеров камер, массы и функции желудочков сердца. По данным индекса формы левого отдела сердца (ИФ) оценивали степень дискинеза МЖП и деформации ЛЖ.

С помощью УЗИ с доплером изучали гемодинамические показатели сердца: систолическое давление в желудочках и градиент давления между желудочками, ламинарный сброс крови на уровне дефектов, градиент и скорость (V) регургитации на трикуспидальном клапане (ТК) с помощью уравнения Бернулли ( $PG_{TK} = 4V^2$ ). В своей работе, для определения давления в правом предсердии мы использовали ориентиры, предложенные Peri M. (1994). Диастолическое давление в легочной артерии (дДЛА) определялось по пиковому градиенту регургитации на легочном клапане.

Использована классификация ВПС по патофизиологическому принципу, основанная по характеру нарушений гемодинамики и по наличию или отсутствию цианоза (S. N. Marder).

### **3.3. Диагностика критических врожденных пороков сердца в аспекте гемодинамических особенностей**

Критические ВПС в 40,5% случаев диагностированы поздно, что повлияло, по-видимому, на исход заболевания. Пренатально ВПС у плода установлены в 23,0% случаев (рис. 3.3.1).

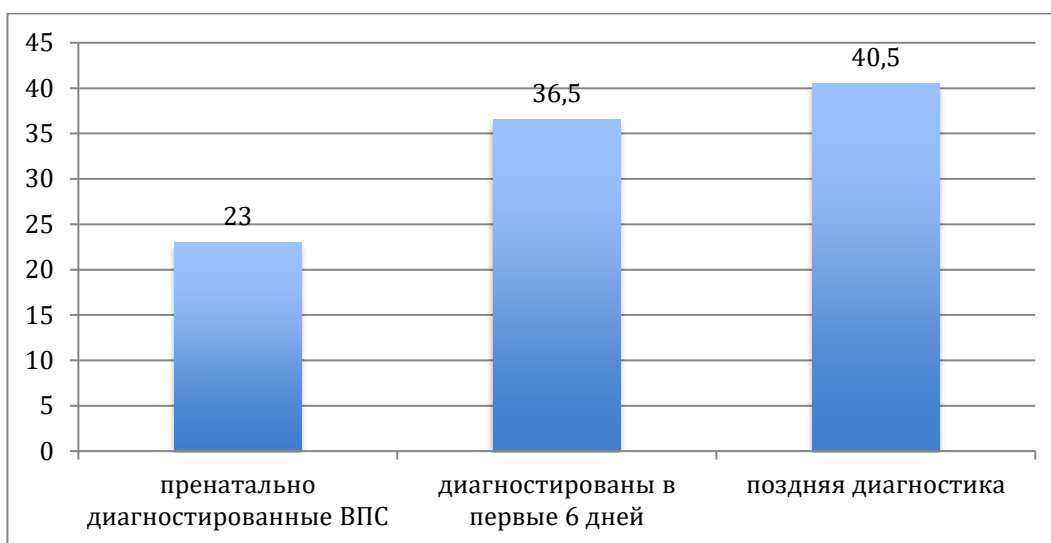


Рисунок 3.3.1. Сроки выявляемости критических ВПС у детей (%)

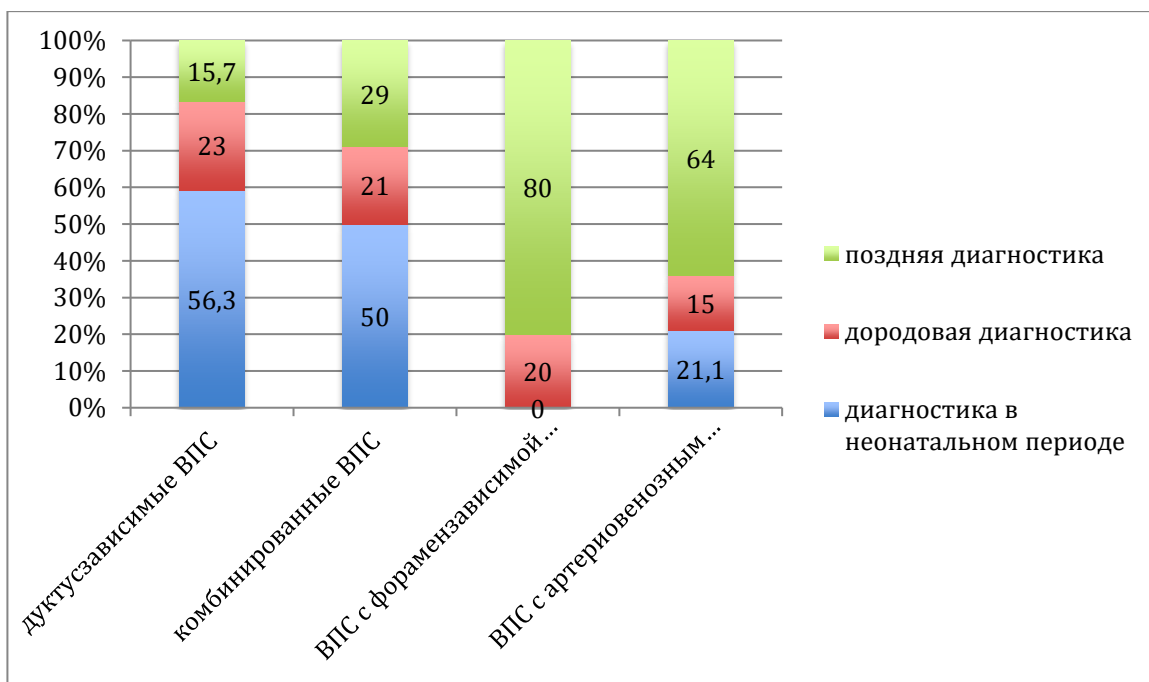


Рисунок 3.3.2. Сроки выявляемости различных форм критических ВПС (%).

Поздно диагностированы преимущественно ВПС с форамензависимой коммуникацией (80,0) и пороки сердца с артериовенозным шунтированием (64,0%) (рис.3.3.2).

Синдром гипоплазии левого сердца (СГЛС).

При обследовании 6 детей с СГЛС, были выявлены стеноз митрального, аортального клапанов и коарктация аорты (КоАо) с гипоплазией ЛЖ. Этот вид порока считается тяжелым и преимущественно проявлялся СН и ЛГ.

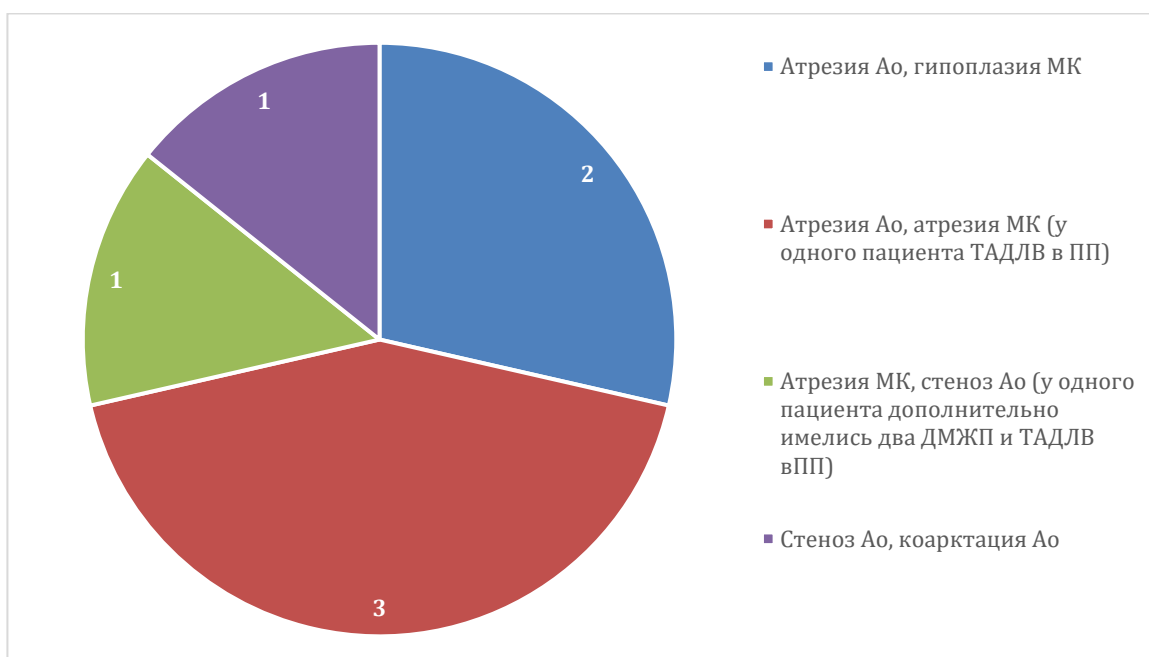


Рисунок 3.3.3. Анатомические типы СГЛС

С помощью ЭхоКГ обнаружены виды пороков, степень сужения митрального клапана и аорты и их компоненты (клапанный, подклапанный и т.д.). У двух новорожденных определились значительное уменьшение размеров левого желудочка. Таким образом, ЭхоКГ является высокой чувствительностью (100%) и специфичностью (99,6%) в диагностике СГЛС и дает возможность оценить детали анатомических изменений, также выборе тактики кардиохирурга.

#### Транспозиция магистральных артерий (ТМА).

ЭхоКГ позволила выявить анатомические изменения данного порока, присутствие фетальных коммуникаций и сопутствующих сердечных аномалий (рис. 3.3.4).

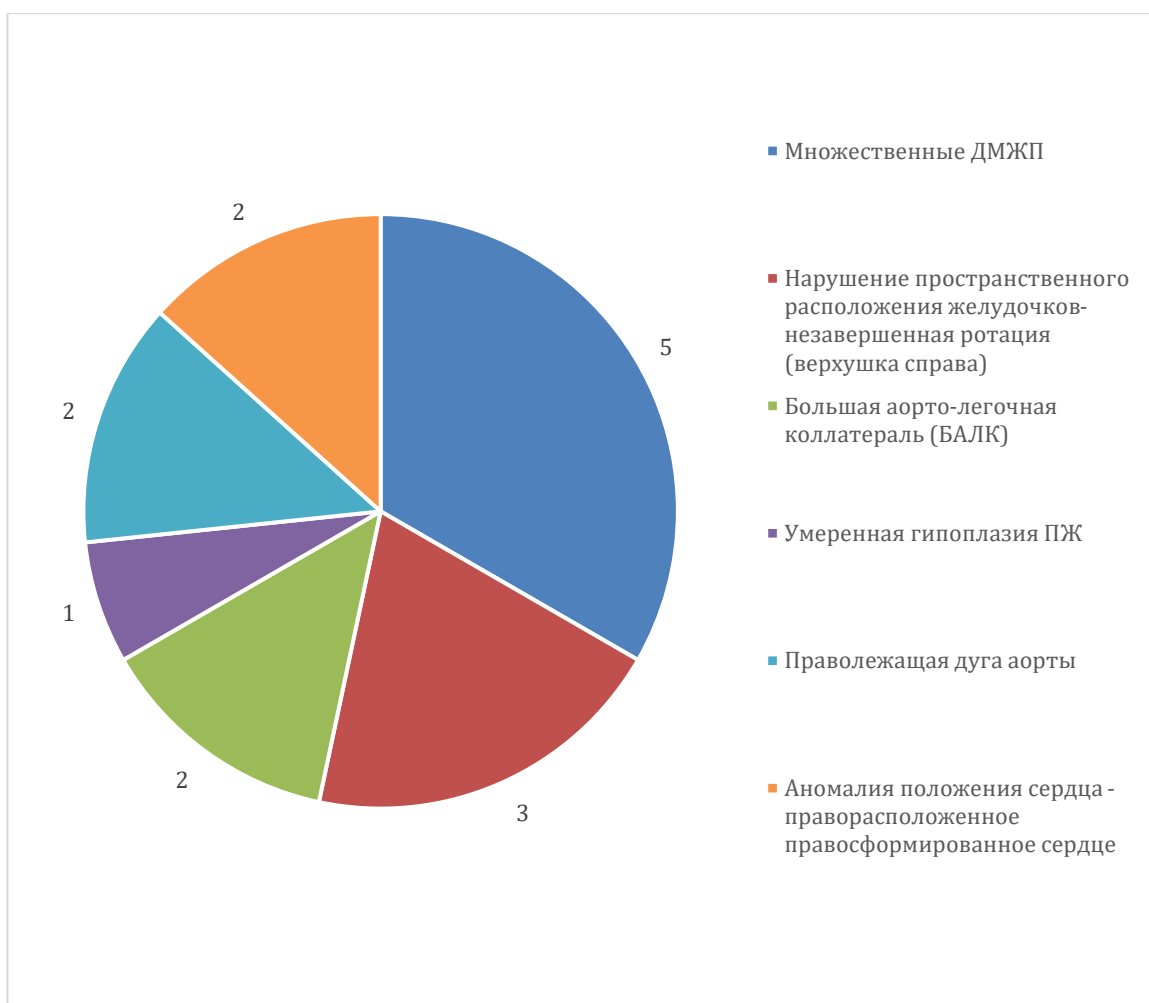


Рисунок 3.3.4. На ЭхоКГ ТМА с сопутствующими врожденными сердечными аномалиями и особенности строения сердца.

С целью измерения гемодинамических показателей была выполнена АКГ пациентам (13,6%?), которая подтвердила сопутствующий перерыв дуги аорты тип «В» и у двух новорожденных.

Ценность метода ЭхоКГ в диагностике ТМА - чувствительность и специфичность -100%.

#### Перерыв дуги аорты.

Состояние всех пациентов (n-4), поступивших в стационар, оценивали крайне тяжелым. На ЭхоКГ выявили перерыв дуги аорты, другие сопутствующие аномалии сердца и позволила оценить внутрисердечную анатомию (рис. 3.3.6).

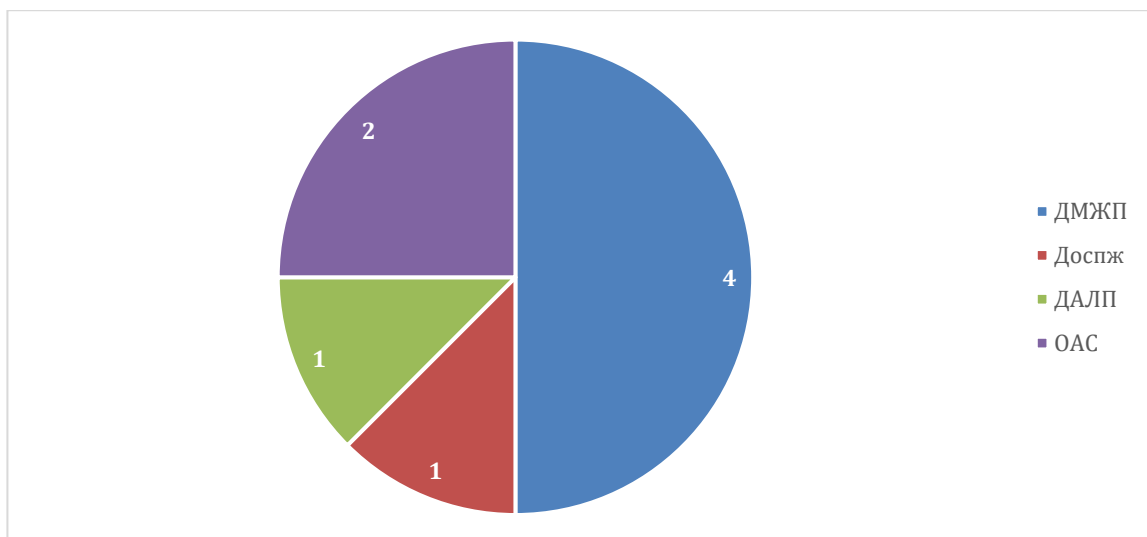


Рисунок 3.3.6. С помощью ЭхоКГ диагностированы перерыв дуги аорты в сочетании с другими сердечными аномалиями.

ЭхоКГ позволила выявить дополнительные изменения в анатомии сердца: множество дефектов межжелудочковой перегородки, выраженный стеноз аорты и сужение ВОЛЖ, добавочная левая ВПВ, которая впадала в коронарный синус и аномальное крепление передней створки МК к МЖП.

При сложных экстракардиальных пороках визуализация при помощи ЭхоКГ неполная, что приводит к неточностям в диагностике. Особенно при определении анатомический тип аномалии сосудов.

При анализе данного метода ценность ЭхоКГ была снижена, т.е. специфичность 85%, но чувствительность не определена из-за небольшого количества больных.

#### Тотальный аномальный дренаж легочных вен (ТАДЛВ).

На ЭхоКГ были видны место впадения и коллектор легочных вен, сопутствующие сердечные аномалии, оценены морфофункциональные параметры сердца. Но в одном случае диагноз был подтвержден интраоперационно (у больного была супракардиальная форма), тогда как по данным ЭхоКГ была смешанная форма ТАДЛВ. Следовательно, были сложности на ЭхоКГ при смешанной форме ТАДЛВ, когда видимость экстракардиальных структур была снижена, особенно при необходимости определить место впадения легочных вен.

В диагностике ТАДЛВ на ЭхоКГ были выявлены другие сопутствующие сердечные аномалии: ДМПП (п - 4), ДМЖП (п - 3), ОАП (п - 2), умеренный клапанный стеноз ЛА (п - 1), биатриальная НПВ (п - 1). Однако, у одного пациента с ТАДЛВ не была выявлена добавочная левая ВПВ, которая впадала в КС. В данном случае сопутствующая аномалия была не распознана. Также, другому пациенту с ТАДЛВ интраоперационно диагностирована мембрана в предсердии (3-х предсердное сердце), имитирующая тип гемодинамики ТАДЛВ.

Таким образом, ценность ЭхоКГ является при чувствительности 100%, специфичности 99 %. Но при смешанной форме ТАДЛВ показала снижение чувствительности до 20%, при этом специфичность оставалась высокой - 97%.

Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой (АЛА с ИМЖП).

При анализе данной патологии были обследованы шестеро больных (24%), которые поступили в стационар в крайне тяжелом состоянии. На ЭхоКГ выявили гипоплазию ПЖ и ТК с закрывающимся боталловым протоком (d=2,5 мм) и синусоиды в ПЖ. Но не диагностированы другие аномалии, как атрезия правых легочных вен, множественные щелевидные ДМЖП, синусоиды в большом количестве.

Ценность ЭхоКГ при АЛА с ИМЖП определена высокой чувствительностью (100%) и специфичностью (99,6%). Данный метод исследования можно считать достаточным в оценке анатомических изменений сердца для определения тактики лечения кардиохирурга.

Атрезия трикуспидального клапана (АТК).

При помощи ЭхоКГ были обследованы новорожденные (n-3) с АТК, где определены анатомические варианты порока сердца:

- уменьшение легочного кровотока – 100 % (3);
- нормальное расположение магистральных артерий с атрезией ЛА 1 и 2 типа и с рестриктивным ДМЖП(п-2);

Ценность ЭхоКГ при АТК имеет высокую чувствительность (100%) и специфичность (100%). Данный метод помог оценить тяжести состояния



пациентов, которые находились в критическом состоянии, решить вопроса тактики хирургического лечения. У двух пациентов (16,6%), была выраженная гипоксемии, когда на ЭхоКГ выявили закрывающийся ОАП. В связи с чем в экстренном порядке был наложен системно-легочный анастомоз.

#### Общий артериальный ствол (ОАС).

С помощью ЭхоКГ оценили особенности образования одного большого ствола, аномально расположенного дефекта межжелудочковой перегородки и выраженной недостаточности клапанов атериального ствола (2), что потребовалась выполнение пластической операции на клапане ЛА.

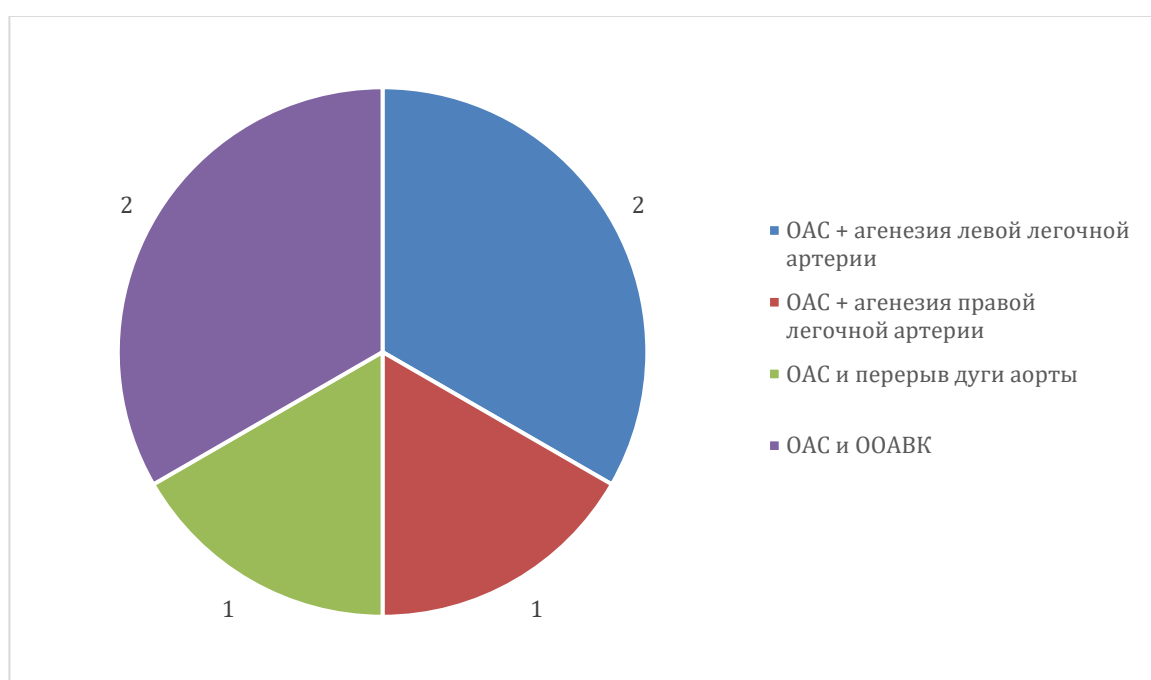


Рисунок 3.3.7. ОАС с врожденными сердечными аномалиями, диагностированные с помощью ЭхоКГ

С помощью ЭхоКГ в режиме 3D была диагностирована сердечная аномалия, как удвоение митрального клапана с регургитацией 2 степени (1). Но потребовалась помощь АКГ при выявлении добавочной левой ВПВ, которая впадала в КС у одного пациента, у другого пациента обнаружена правосторонняя дуга аорты.

Диагностику ОАС на ЭхоКГ основывались на визуализации общего ствола, потоком крови распознавали расположения легочной артерии и аорты, смешивание крови ЛА и аорты. В диагностике анатомического типа ОАС метод

ЭхоКГ показал чувствительность (97%), но специфичность (75%), что указывает дополнительное исследование как АКГ.

#### Дефект аорто-легочной перегородки (ДАЛП).

При помощи ЭхоКГ диагностировали большой ДАЛП (среднее значение  $10,6 \pm 1,9$  мм) и другие сопутствующие сердечные аномалии 4 пациентам. В нашем случае при патологически большом ДАЛП давление между аортой и легочной артерией было равным. В связи с чем, ламинарный сброс крови в области дефекта был затруднен, соответственно и верификация с помощью ЦДК была затруднена.

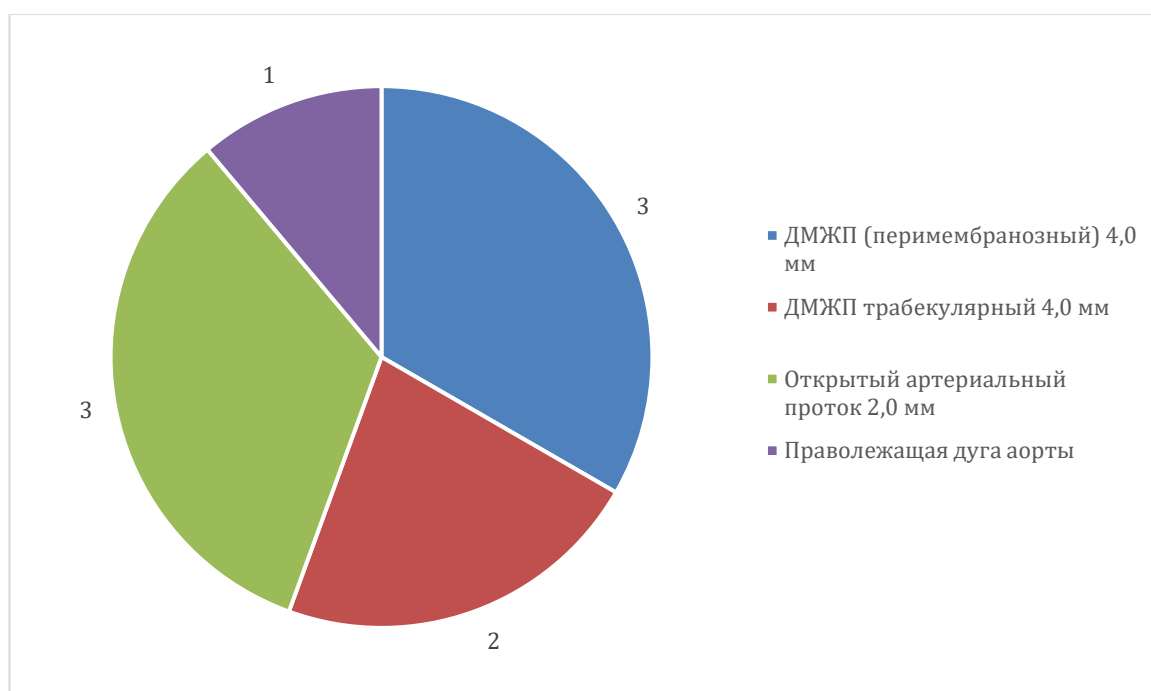


Рисунок 3.3.8. Сопутствующие сердечные аномалии при ДАЛП выявленные при ЭхоКГ

Если соблюдать правила ЭхоКГ, то можно окончательно диагностировать ДАЛП. Ценность метода ЭхоКГ в диагностике ДАЛП имеет 100% чувствительность и специфичность 99,6%.

#### ***Заключение.***

Нами проведенные исследования показали, что в диагностике ВПС ЭхоКГ является ценным при первичном обследовании, при помощи которого разрабатывались дальнейшая тактика введения, дополнительный план обследования пациента, объем дохирургического лечения.

При наличии экстракардиальных структур - легочные вены, легочные артерии, аорто-легочные коллатерали были ограниченные возможности метода ЭхоКГ. Поэтому при сложных, комбинированных ВПС, когда имелись многообразные анатомические варианты (АЛА с ДМЖП, гемитрункус, ОАС и т.д.) помимо ЭхоКГ, прибегали дополнительные исследования, как АКГ.

Однако, при критических ВПС, как СГЛС, простая ТМА, АЛА с ИМЖП, АТК, ДАЛП, ТАДЛВ, ЭхоКГ была приоритетным методом в диагностике врожденных пороков. Эхокардиография имела высокую диагностическую ценность при тяжелых пороках и оценили чувствительность 100%, специфичность 99%. Но были трудности в точной диагностике при смешанной форме ТАДЛВ (чувствительность 20%), при определении анатомического типа ОАС, типов перерыва дуги аорты отмечались снижение специфичности до 75%.

Поэтому при сложных и редких ВПС, помимо эхокардиографии, потребовалась АКГ, которая дала точную информацию об анатомии этих пороков и выбора тактики хирургического лечения.

С помощью ЭхоКГ детально диагностировали степень стеноза легочной артерии (чувствительность 100%, специфичность 100%), но при осложненном пороке со стороны легких и бронхиального дерева требовалась для их диагностики компьютерная томография.

Таким образом, при строгом соблюдении протокола ЭхоКГ появляется возможность выявить или заподозрить редкие сердечные аномалии как атрезия или стеноз легочных вен, атрезия устья левой коронарной артерии, аномальное сообщение правой легочной артерии с левым предсердием и др. Тем самым данный метод помогал правильно планировать дальнейшую тактику врача, включать дополнительные обследования (АКГ), объем хирургической помощи пациенту.

Таблица 3.3.1. Информативность ЭХОКГ в диагностике критических форм ВПС

ВПС	ЭХОКГ		Показания АКТ
	Se чувствительность	Sp специфичность	
СГЛС	100,0	99,6	
ТМА	100,0	100,0	
Перерыв дуги аорты	80,0	100,0	
Тип А	72,0	86,0	показано
Тип В	66,0	85,0	показано
Тип С	-	93,0	показано
ТАДЛВ	100,0	99,0	
Смешанная форма ТАДЛВ	20,0	97,0	показано
АЛА с ИМЖП	100,0	99,6	
АТК/агенезия клапана ЛА	100,0	100,0	
1 тип	69,5	87,5	показано
2 тип	95,0	88,0	показано
3 тип		89,0	показано
ОАС	97,7	99,0	
ДАЛП	100,0	99,6	
Атрезия/стеноз ЛВ			показано

В нашем исследовании данные были подтверждены с помощью диагностической АКТ. Проведенное исследование показало, что ЭхоКГ является «первичным диагностическим звеном», с помощью которого в дальнейшем

планировался алгоритм обследования, выбор тактики и объема хирургического лечения пациента.

### 3.4. Анализ причин госпитальной летальности по результатам аутопсий умерших детей с критическими ВПС

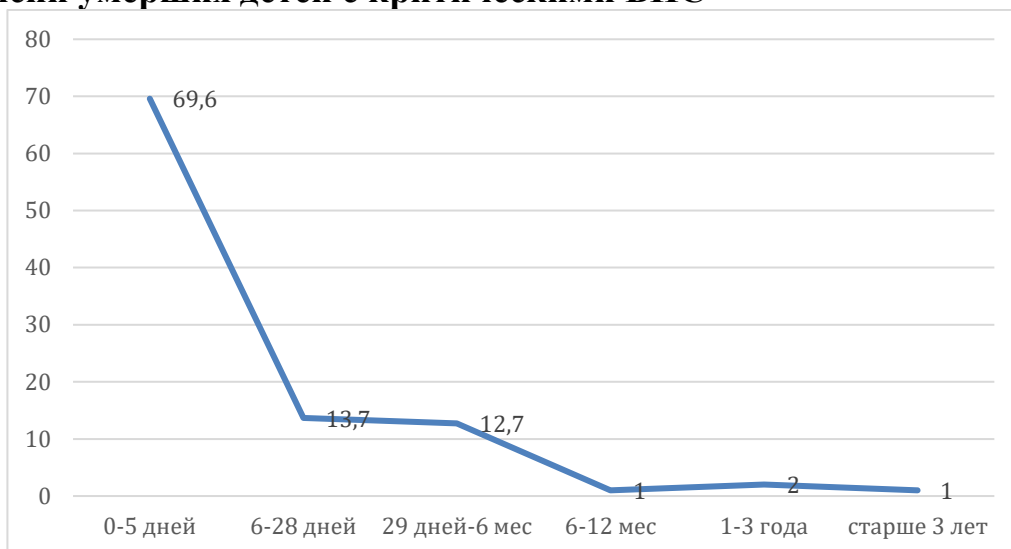


Рисунок 3.4.1. Возрастная структура вскрытых умерших с критическими ВПС (%).

Всего проведено 102 вскрытия из 143 смертных случаев. Из числа умерших в раннем неонатальном периоде вскрытий было 71 (69,6%) (рис. 3.4.1).

Преимущественно преобладали пороки с артериовенозным шунтом (53,9%), реже дуктусзависимые ВПС (23,5%) (рис. 3.4.2).

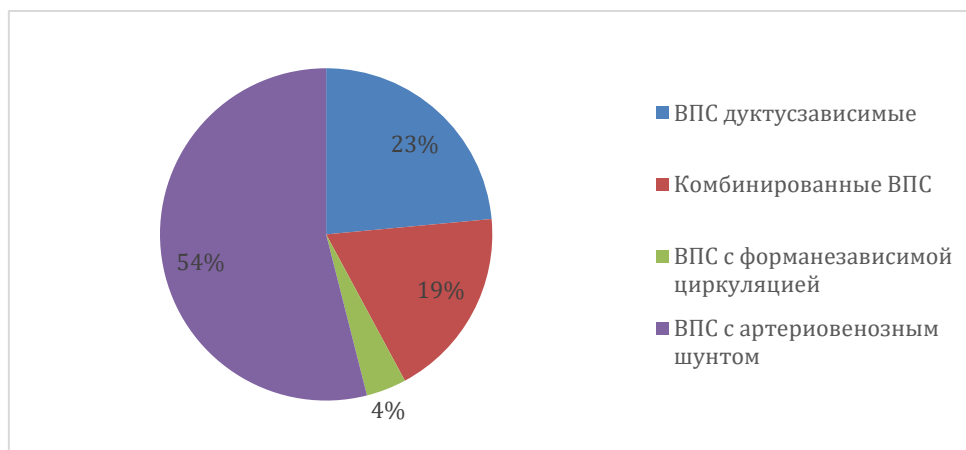


Рисунок 3.4.2. Структура критических ВПС по результатам вскрытий (%).

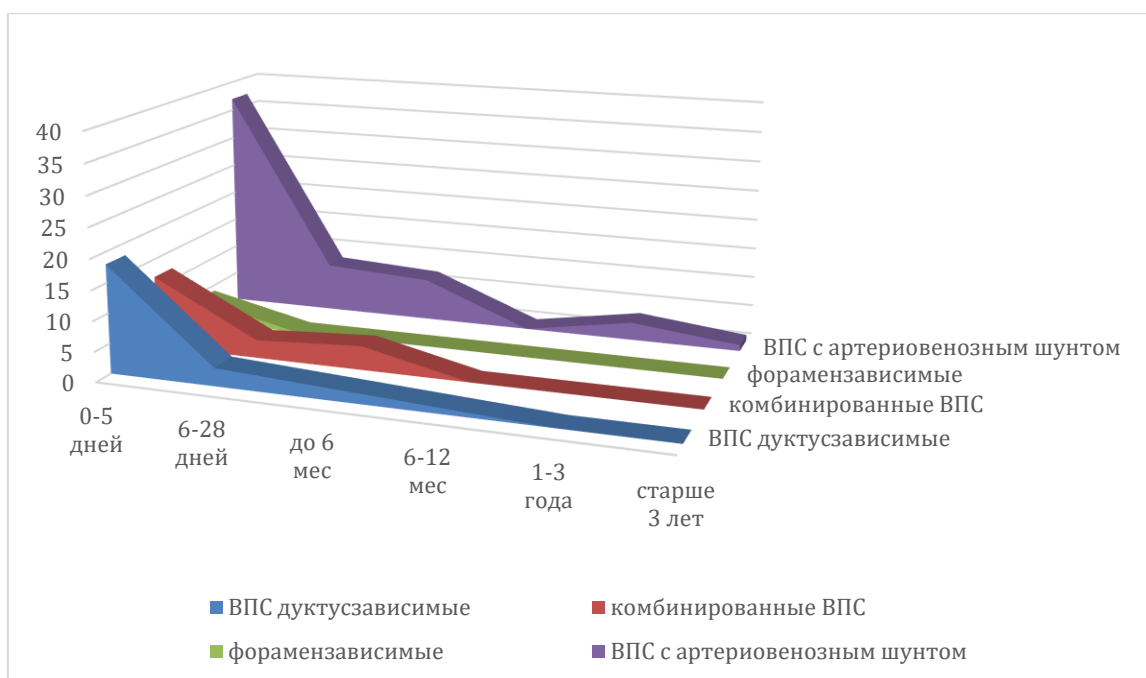


Рисунок 3.4.3. Количество подтвержденных на вскрытии критических ВПС у детей различного возраста (абс).

У детей в раннем неонатальном периоде на вскрытии в большинстве случаев подтверждались ВПС с артериовенозным шунтом, дуктусзависимые и комбинированные ВПС (рис. 3.4.3).

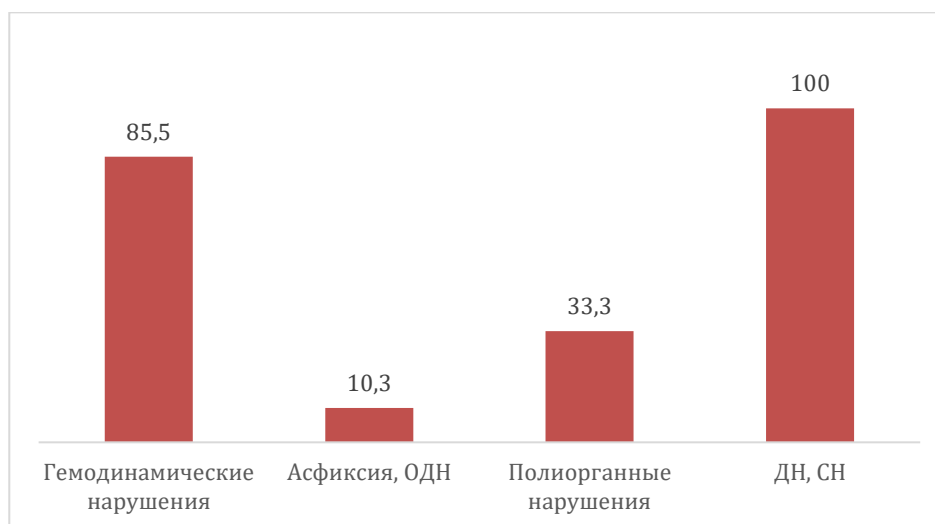


Рисунок 3.4.4. Доминирующий синдром как причина смерти детей с критическими ВПС (по результатам вскрытия) (%).

В структуре причин смерти во всех случаях летальный исход был по причине ДН и СН, гемодинамических нарушений (85,5%). Полиорганные нарушения подтвердились у 33,3% вскрытых.

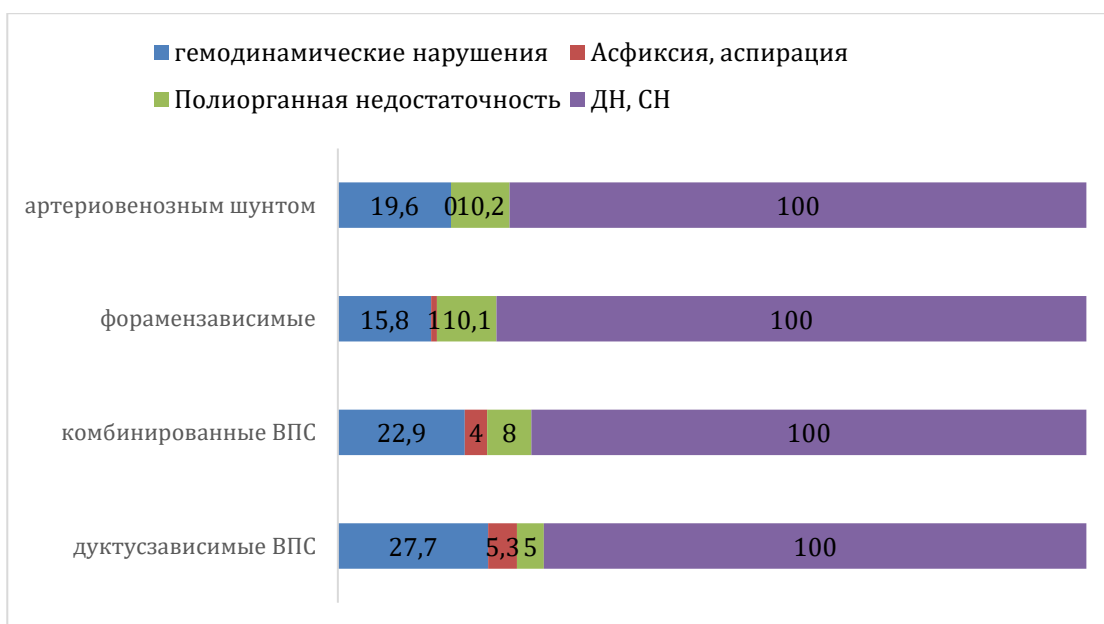


Рисунок 3.4.5. Структура подтвержденных причин смерти при различных критических ВПС (по результатам вскрытий) (%).

Гемодинамические нарушения были подтверждены чаще при дуктусзависимых (27,7%) и комбинированных ВПС (22,9%), а полиорганная недостаточность чаще развивалась при ВПС с артериовенозным шунтированием (10,2%) форамензависимыми ВПС (10,1%). СДР, асфиксии чаще при дуктусзависимых и комбинированных ВПС (рис.3.4.5).

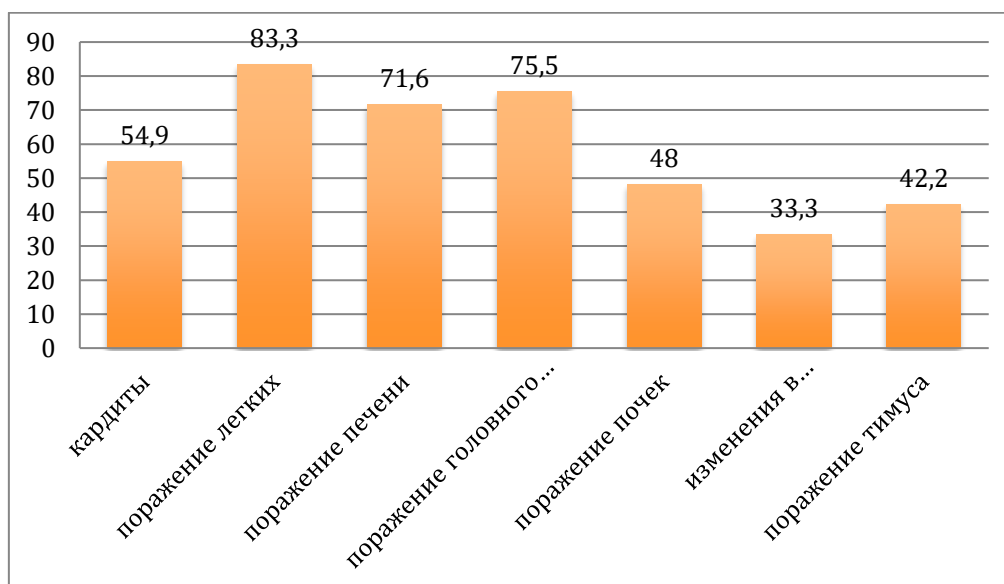


Рисунок 3.4.6. Частота полиорганных поражений, выявленных на вскрытии умерших с критическими ВПС (%).

В структуре полиорганных поражений доминируют поражение легких 83,3%, мозга (75,5%), печени (71,6%) (рис. 3.4.6).

Поражение легочной ткани характеризовалось воспалительными изменениями (83,3%), чаще на фоне незрелости легочной ткани (спавшее легкое) (73,5%), с проявлениями отека легких и последствий бронхообструкции (23,5%), Реже наблюдались трофические нарушения в легочной ткани (18,6%) и ВПР легких (14,7%) (табл. 3.4.1).

Таблица 3.4.1. Характеристика поражений легочной ткани по данным аутопсии умерших с критическими ВПС

Аутопсия легких	абс	%
Воздушность легочной ткани	3	2,5
Незрелые, спавшие легкие	75	73,5
Жидкость в альвеолах и бронхах	24	23,5
Воспалительный процесс в легочной ткани	85	83,3
Нарушения трофики в легочной ткани	19	18,6
Пороки развития	15	14,7
Всего вскрытых	102	100,0

Поражение мозговой ткани характеризовалось сосудистыми изменениями, воспалительными и дистрофическими нарушениями (табл. 3.4.2).

Таблица 3.4.2. Характеристика поражений мозга по данным аутопсии умерших с критическими ВПС

Аутопсия мозга	абс	%
Воспалительные изменения	59	62,7
Сосудистые изменения	77	81,9
Дистрофические изменения	53	56,3
Всего вскрытых	94	100,0



По результатам аутопсии печени, в 71,6% случаев выявлены воспалительные (реактивные) изменения, и в 53,9% в сочетании с дистрофическими поражениями гепатоцитов (табл. 3.4.3).

Таблица 3.4.3. Характеристика поражений печени по данным аутопсии умерших с критическими ВПС

Аутопсия печени	абс	%
норма	16	15,7
Воспаление гепатоцитов	73	71,6
Нарушение трофики гепатоцитов	55	53,9
Всего вскрытий	102	100,0

Воспалительный процесс в сердечной мышце у умерших с критическими ВПС выявлен в 54,9%, дистрофические нарушения – у 57,3% (табл. 3.4.4).

Таблица 3.4.4. Характеристика поражений сердечной мышцы по данным аутопсии умерших с критическими ВПС

Аутопсия сердца	абс	%
Воспалительные нарушения	56	54,9
Дегенеративно-дистрофические нарушения	59	57,3
Всего вскрытий	102	100,0

Таблица 3.4.5. Характеристика поражений почек, надпочечников и тимуса по данным аутопсии умерших с критическими ВПС

	Аутопсия почек		Аутопсия надпочечников		Аутопсия тимуса	
	абс	%	абс	%	абс	%
Без изменений	25	24,5	43	42,2	24	23,5
Дистрофические изменения	38	37,3	34	33,3	31	30,4

Воспалительные изменения	20	19,6	-	-	-	-
Сосудистые изменения	49	48,0	28	25,5	20	19,6
ВПР	13	12,7	7	6,9	4	3,9
Всего вскрытий	102	100,0	102	100,0	102	100,0

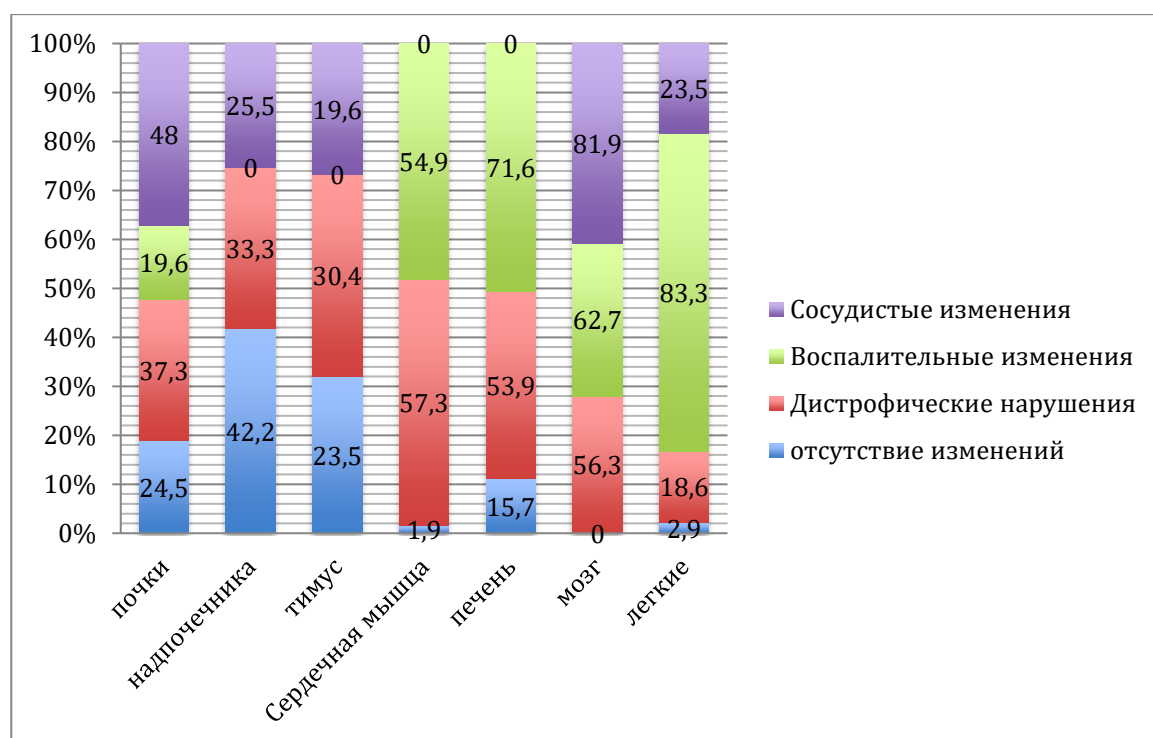


Рисунок 3.4.7. Структура и особенности органных поражений по данным аутопсии умерших с критическими ВПС (%)

Таким образом, у умерших детей с критическими ВПС в структуре полиорганных поражений на вскрытии выявлены воспалительные нарушения сердечной мышцы (54,9), печени (71,6), головного мозга (62,7), и легких (83,3); дистрофические нарушения преимущественно сердечной мышцы (57,3), печени (53,9), головного мозга (56,3), изменения в надпочечниках (42,2%) (рис.3.4.7).

ВПР легких выявлены по результатам аутопсии в 14,7 % случаев, почек – 12,7%, надпочечников - 6,9%, недоразвитие тимуса – у 42,2%.

Таблица 3.4.6. Поражение легких по данным аутопсии при различных формах критических пороков у детей ( $M \pm m$ )

	ВПС дуктусзависимые	Комбинированные ВПС	Форамензависимые ВПС	ВПС с артериовенозным шунтом
Норма	0	5,3± **	25,0± *	1,3±
Незрелость	75,0±	68,4± **	25,0±*	78,2±
Жидкость в альвеолах	25,0±	26,3±	50,0±*	20,0±
Воспалительный процесс	91,7±**	100,0±	75,0±	74,5±
Трофические нарушения	12,5± *	26,3±	0	20,0±

P- \* достоверность различий  $P < 0,001$  в сравнении с другими формами ВПС

P- \*\* - достоверность различий  $P < 0,05$  в сравнении с другими формами ВПС

Дуктусзависимые, комбинированные ВПС и с артериовенозным шунтированием характеризовались одинаковой частотой незрелости легочной ткани, последствиями отека легких и воспалением легочной ткани. Комбинированные ВПС характеризовались более частыми трофическими поражениями (26,3) ( $P < 0,05$ ) (табл. 55). Форамензависимые ВПС отличались от других форм ВПС более редким поражением легочной ткани, в виде незрелости и последствий отека легких.

Таблица 3.4.7. Поражение мозга по данным аутопсии при различных формах критических пороков у детей ( $M \pm m$ )

	ВПС дуктусзависимые	Комбинированные ВПС	Форамензависимые ВПС	ВПС с артериовенозным шунтом
Сосудистые изменения	79,2±	78,9±	75,0±	72,7±

Воспалительный процесс	54,2±	68,4±	50,0±	56,4±
Трофические нарушения	37,5± **	68,4±	75,0	50,9±

P- \*\*- достоверность различий  $P < 0,05$  в сравнении с другими формами ВПС

Характер поражений мозга не отличался при различных формах критических ВПС, исключение составляет более редкие трофические нарушения при дуктусзависимых ВПС (табл. 3.4.7).

Таблица 3.4.8. Поражение печени по данным аутопсии при различных формах критических пороков у детей ( $M \pm m$ )

	ВПС дуктусзависимые	Комбинированные ВПС	Форманезависимые ВПС	ВПС с артериовенозным шунтом
норма	8,3±	10,5±	50,0± *	18,2±
Воспалительный процесс	83,3±	78,9±	50,0± **	65,5±
Трофические нарушения	45,8± **	57,9±	0	60,0±

P- \* достоверность различий  $P < 0,001$  в сравнении с другими формами ВПС

P- \*\*- достоверность различий  $P < 0,05$  в сравнении с другими формами ВПС

Поражение печени в виде воспалительных (реактивных) и трофических нарушений в большинстве случаев выявлено при всех критических ВПС, исключение составляют форманезависимые ВПС, в половине случаев, у которых выявлены только воспалительные (реактивные) поражения (табл. 3.4.8).

Таблица 3.4.9. Поражение сердечной мышцы по данным аутопсии при различных формах критических пороков у детей ( $M \pm m$ )

	ВПС дуктусзависимые	Комбинированные ВПС	Форамензависимый ВПС	ВПС с артериовенозным шунтом
норма	4,2±	0	0	1,8±
Воспалительный процесс	45,8±	68,4±	25,0± **	56,4±
Трофические нарушения	66,7±	47,4±	50,0	58,2±

P- \*\*- достоверность различий  $P < 0,05$  в сравнении с другими формами ВПС

Миокардиодистрофические поражения были выявлены одинаково часто при всех формах ВПС, тогда как воспалительные изменения миоцитов при дуктусзависимых и комбинированных пороках и с артериовенозным шунтированием (табл. 3.4.9).

Таблица 3.4.10. Поражение почек по данным аутопсии при различных формах критических пороков у детей ( $M \pm m$ )

	ВПС дуктусзависимые	Комбинированные ВПС	Форамензависимый ВПС	ВПС с артериовенозным шунтом
норма	25,0±	5,3*	25,0	30,9±
Воспалительный процесс	20,8±	21,1±	0	20,0±
Трофические нарушения	33,3±	31,6±	25,0	41,8±**
Сосудистые изменения	45,8	68,4**	50,0	41,8

P- \* достоверность различий  $P < 0,001$  в сравнении с другими формами ВПС

P- \*\*- достоверность различий  $P < 0,05$  в сравнении с другими формами ВПС

Гистоморфологическая картина поражений почек чаще выявляется при комбинированных ВПС (94,7%). Причем реактивные изменения почечной ткани встречались одинаковой частотой при всех формах ВПС, исключение составляет формамензависимые ВПС. Трофические изменения почечной ткани достоверно чаще выявлялись при пороках с артериовенозным шунтированием, а сосудистые изменения почечной ткани при комбинированных ВПС (табл. 3.4.10).

Гистоморфологические изменения (изменение кровенаполнения сосудов надпочечников) как следствие надпочечниковой недостаточности чаще отмечались при формамензависимых ВПС и комбинированных ВПС, что также сопровождалось изменением структуры клеток (табл.60).

Таблица 3.4.11. Поражение надпочечников по данным аутопсии при различных формах критических пороков у детей ( $M \pm m$ )

	ВПС дуктусзависимые	Комбинированные ВПС	Формамензависимые ВПС	ВПС с артериовенозным шунтом
Без изменения	54,2±	21,1	0	47,3±
Изменения структуры клеток	29,2±	31,6±	50,0	34,5±
Сосудистые изменения	8,3	52,5	75,0*	20,0

P- \* достоверность различий  $P < 0,001$  в сравнении с другими формами ВПС

P- \*\*- достоверность различий  $P < 0,05$  в сравнении с другими формами ВПС

Проведен сравнительный анализ клинических и гистоморфологических поражений у детей с ВПС с летальным исходом по данным аутопсии.

По результатам клинического обследования имела место недооценка поражений органов дыхания. Клинически поражение органов дыхания выявлено у 65,9% детей с ВПС, гистоморфологически воспалительное поражение

легочной ткани выявлено в 83,3% случаев, поражения, вызванные незрелостью легочной ткани в 73,5%.

Поражения головного мозга, выявленные клинически у 95,2% детей с ВПС, гистоморфологически подтвердились в 75,5% случаев.

Воспалительное и дистрофическое поражение сердечной мышцы не выявленные клинически, установлены по результатам аутопсии в 33,3% случаев (табл. 3.4.11).

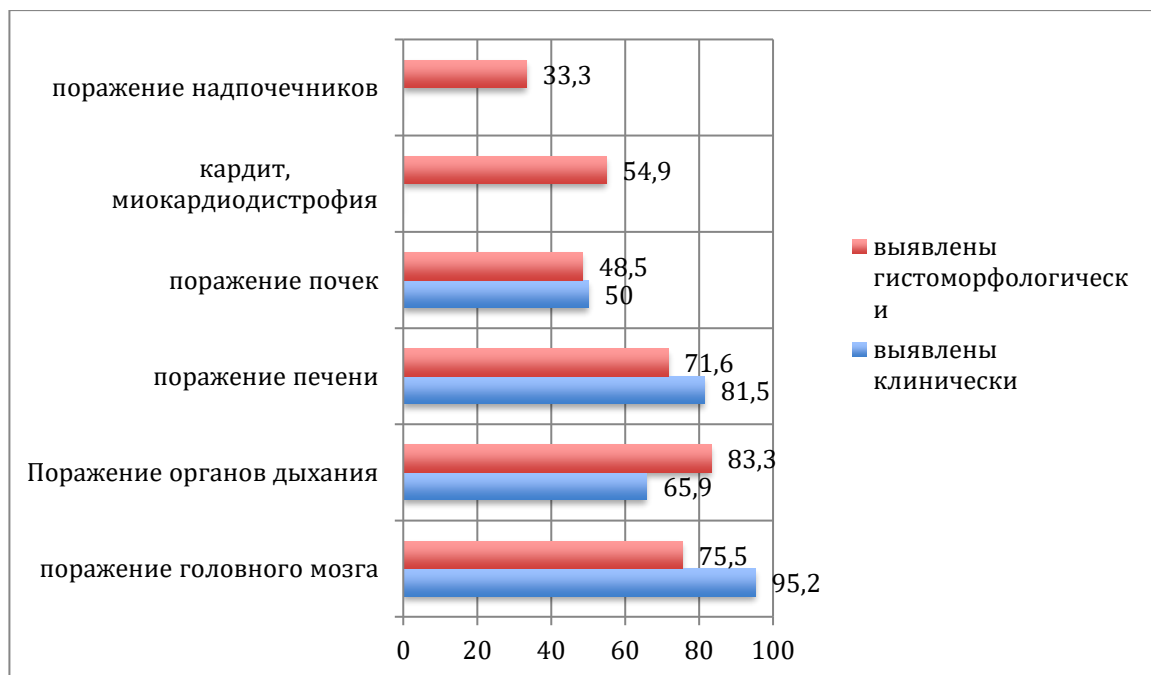


Рисунок 3.4.8. Сравнительный анализ полиорганных поражений выявленных клинически и гистоморфологически у детей с ВПС (%).

Оценивая достоверность оценки тяжести состояния при критических ситуациях у детей с ВПС по результатам клинического и гистоморфологического исследования при летальных случаях установлена недооценка по результатам клинического обследования поражений органов дыхания (83,3 против 65,9), воспалительных и дистрофических поражений сердца (54,9) и надпочечников (33,3).

Таблица 3.4.12. Сравнительный анализ полиорганных поражений, выявленных клинически и гистоморфологически у детей с различными формами критических ВПС (%).

Дуктусзависимые ВПС		Комбинированные ВПС		Форамензависимые ВПС		ВПС с артериовенозным шунтированием	
клиника	гистоморфология	клиника	гистоморфология	клиника	гистоморфология	клиника	гистоморфология
Поражение ЦНС							
58,3	79,2*	57,9	78,9*	75,3	75,5	46,2	72,7*
Поражение бронхолегочной системы							
62,5	91,7*	50,0	100,0*	50,0	75,5*	73,3	78,2
Поражение печени							
56,4	83,3*	50,0	78,9*	50,0	50,0	37,9	65,5*
Поражение почек							
12,5	45,8**	50,0	68,4	0	50,0	31,6	41,8
Кардит, миокардиодистрофия							
0	66,7	0	68,4	0	25,4	0	56,4
Надпочечниковая недостаточность							
0	29,2	0	52,5	0	50,0	0	34,3

Примечание. \* P – достоверность различий < 0,05

\*\* - досточерность различий P< 0,001

При дуктусзавивимых и комбинированных ВПС отмечалась достоверная недооценка тяжести состояния по всем системам. При форамензависимых пороках сердца отмечалась недооценка возможности поражений органов дыхания, почек и надпочечников. При ВПС с артериовенозным шунтированием клиническая недооценка тяжести состояния по поражению ЦНС и печени (табл 3.4.12).



### 3.5. Факторы риска и прогнозирование летальных исходов у детей с критическими ВПС

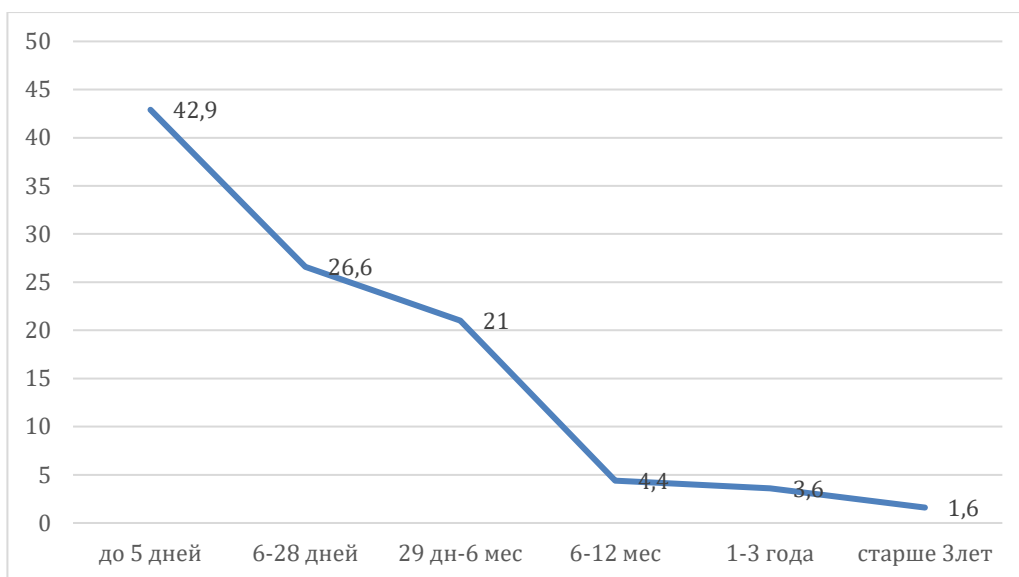


Рисунок 3.5.1. Продолжительность жизни детей с ВПС, вошедших в исследование (%).

Из числа вошедших в исследование детей с критическими ВПС к 5 дню выжили 42,9%, к концу периода новорожденности осталось в живых 26,6%, в 12 месяцев – 4,4%, и до 3 лет доживают 3,6% детей с критическими ВПС (рис. 21). Летальные случаи преобладали при комбинированных (88,4%), дуктусзависимых ВПС (75,4) и форамензависимых ВПС (66,6%) (рис. 22).

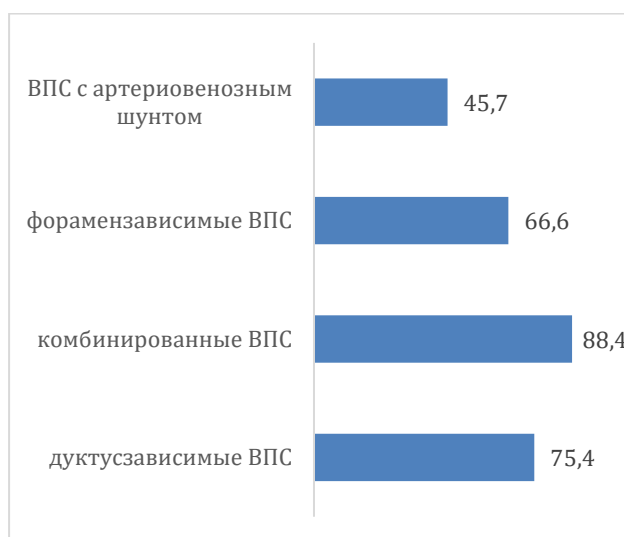


Рисунок 3.5.2. Частота летальных случаев при различных видах ВПС.

При данных вариантах ВПС неблагоприятный прогноз вызван наличием тяжелых сопутствующих патологий, как пневмония (48,8%), так и перинатальные поражения нервной системы (56,1%), а также ВУИ (33,5%) и ВПР (14,6%) (рис. 3.5.3).

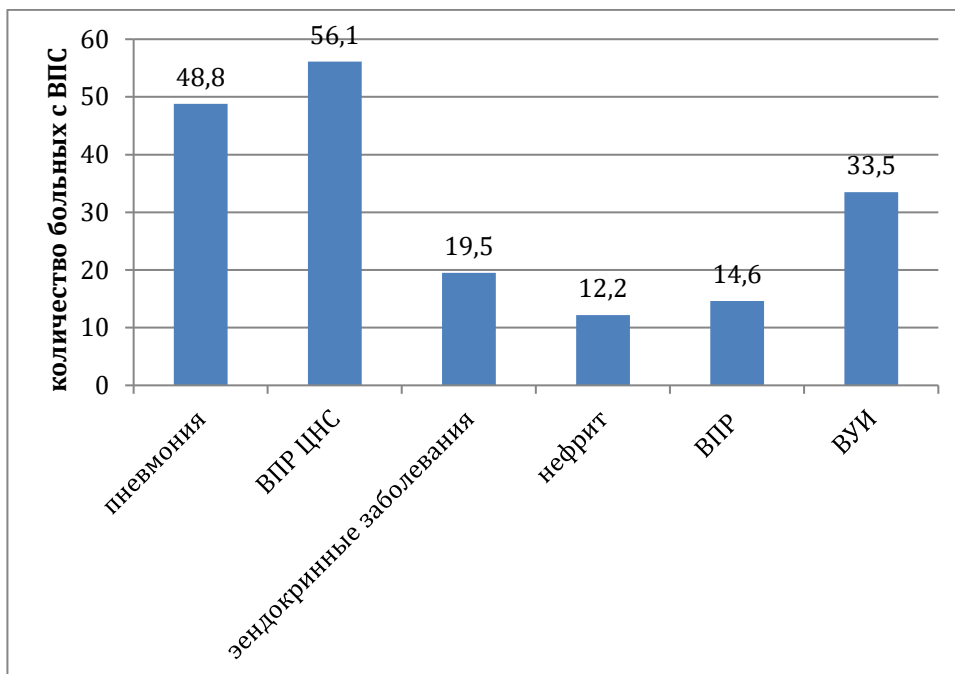


Рисунок 3.5.3. Структура сопутствующих заболеваний у умерших детей с ВПС.

Смертные случаи, связанными с ВПС, были вызваны сердечной недостаточностью - у всех больных (100%), застойной пневмонией – 67,4%, тромбэмболическим синдромом - у 26,9%, дистрофией органов – у 16,3%, анемией – 4,6%, нарушениями ритма сердца – 2,3%, инфекционным эндокардитом – 2,3%.

При анализе всех случаев смерти причиной стали острые сердечная и дыхательная недостаточности-100%, отек головного мозга – в 97,6%, отек легких – 76,7%, ДВС – 27,9%, полиорганной недостаточностью– 18,6%, парез кишечника – 2,3% (рис. 3.5.4).

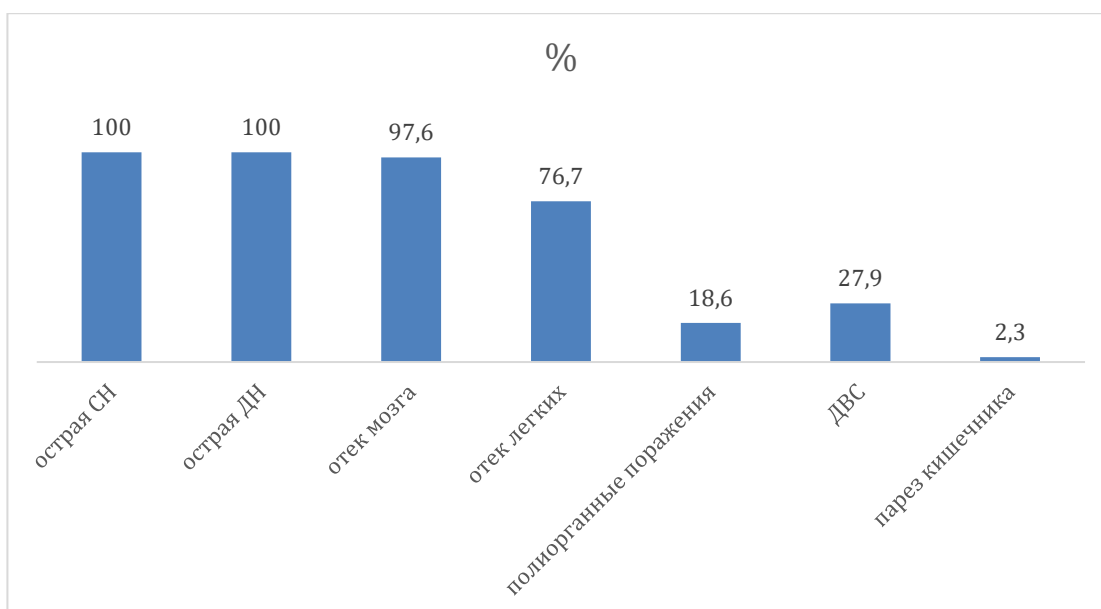


Рисунок 3.5.4. Структура причин смерти детей с критическими формами ВПС (%).

И так, все тяжелые осложнения как сердечная недостаточность, застойная пневмония (67,4%), тромбэмболический синдром (26,9%), инфекционный эндокардит (2,3%), нарушения ритма сердца (2,3%) заканчивались летальным исходом. Усугубило состояние этих детей неблагоприятный фон (пневмония-60,4%, перинатальные поражения нервной системы -58,1%, ВУИ-27,9%, ВПР-16,3%, хронические расстройства питания -16,3%, анемия -4,6%.

У умерших детей (29) пороки с обогащенным МКК с возрастом увеличивались стадии недостаточности кровообращения до 2Б – 3. Эта проявлялась отрицательной динамикой в развитии сердечной недостаточности (увеличение ЧД, ЧСС, гепатомегалия, снижение сатурации крови кислородом от 36 до  $60,9 \pm 13,5\%$ ). Но при этом у 75% обследованных детей показатели АД были в пределах возрастной нормы.

По данным общего анализа крови выявили снижение уровней эритроцитов, гемоглобина и цветного показателя, часто общее количество лейкоцитов повышалось до  $14,5 \pm 5,4 \times 10^{12}/л$  за счет сегментоядерных клеток. Также в биохимических анализах крови заметили снижение концентрации общего белка и повышение уровня мочевины, что указывало на нарастание полиорганной недостаточности.

У 10% новорожденных с ТМС на рентгенографии отмечена характерная картина овоидной формы сердца («яйцо, лежащее на боку»), а кардиоторакальный индекс был повышен до  $0,65 \pm 0,03$ . У 50% грудных детей с ВПС обогащенным МКК отмечались признаки гипертрофии правых отделов сердца, которые подтверждали на ЭКГ. При естественном течении порока в сложившихся гиперволемических условиях, у 33% детей отмечалась гипертрофия левого желудочка умеренной или выраженной степени.

В наших исследованиях, в группе ВПС с обогащением МКК, в динамике практически не менялись показатели конечно-систолического размера, фракции выброса ЛЖ. Но немного увеличились размеры дефекта межпредсердной перегородки и незаросшего артериального протока, размеры правого желудочка и конечно-систолический и диастолический объемы, ударный объем, а также толщина ЛЖ. Эти показатели указывали на тенденцию к снижению сократительной способности миокарда.

В группе детей от 6 до 12 мес с ВПС обогащенным МКК была замечена тенденция к уменьшению размера незаросшего артериального протока. Давление в легочной артерии, указывающее на развитие высокой легочной гипертензии, было повышено во всех группах, но особенно высокие показатели отмечены у пациентов старшего возраста –  $76,5 \pm 2,1$  мм рт. ст.

Проведенный статистический анализ позволил выявить факторы риска госпитальной летальности при ВПС с обогащением МКК у детей первого года жизни (рисунок 3.5.5), которая проявились клинически сердечной недостаточностью, в последующем развитие полиорганной недостаточности. В итоге стали частой причиной ухудшение состояния и летального исхода у детей первого года жизни.

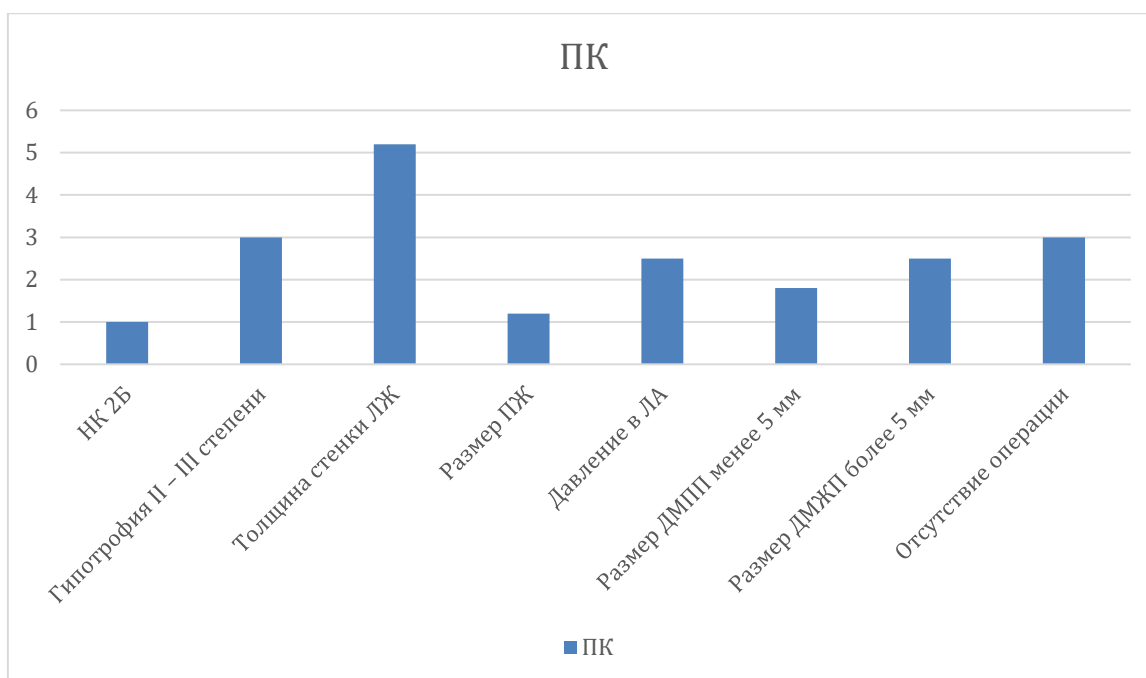


Рисунок 3.5.5. Основные факторы риска госпитальной летальности при пороках с обогащением МКК (ВПС бледного типа с артериовенозным шунтом и ВПС с форамензависимой циркуляцией)

В нашем случае, факторы, определяющие высокий риск смерти детей с ВПС обогащенным МКК, наиболее значимыми стали недостаточность кровообращения 2Б стадии, гипотрофия миокарда II – III степени, размеры стенок левого и правого желудочков, давление в легочной артерии, размер дефекта межпредсердной перегородки менее 5 мм, размер ДМЖП более 5 мм. Если своевременно не оказывать оперативные вмешательства, то в динамике у всех больных детей различного возраста нарастает сердечная и дыхательная недостаточности, в последующем- полиорганные нарушения органов.

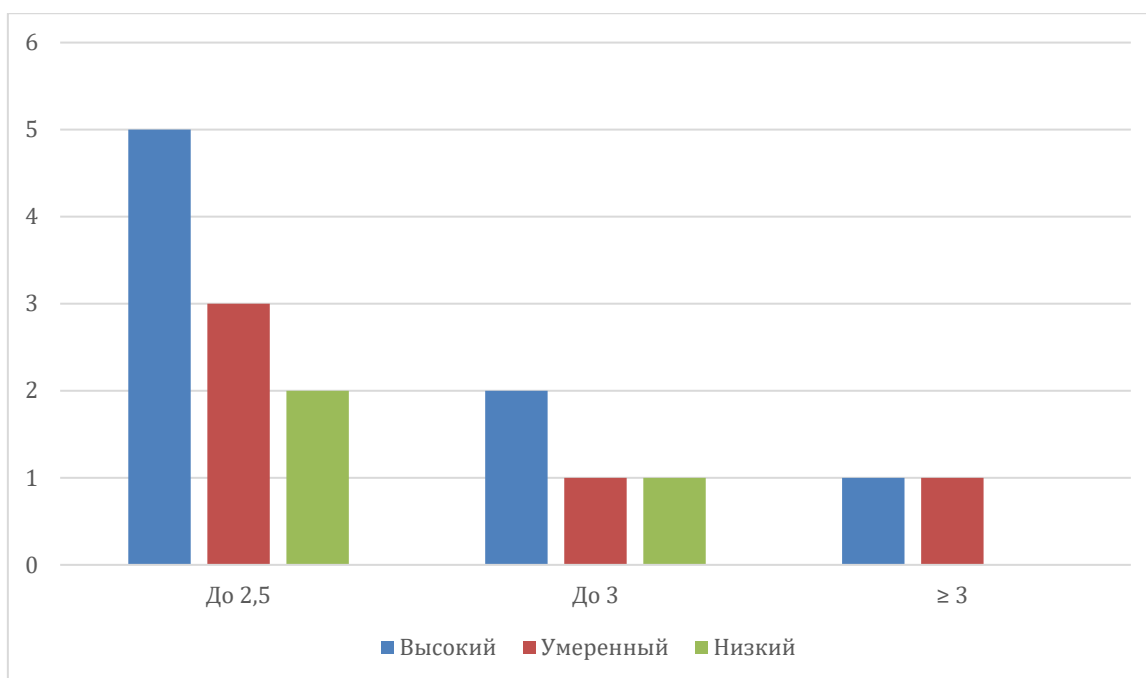


Рисунок 3.5.6. Тест прогнозирования риска летального исхода у детей с ВПС с обогащением МКК.

Высокий риск летальности у ребенка с ВПС с обогащением МКК отмечается при наличии всех 8 признаков (ПК = 20,2), умеренный – при наличии 5 признаков и пороговой сумме ПК от 20,2 до 15,6, низкий риск – 15,6 и ниже.

При обследовании 5 детей с ВПС синего типа, где имело место обеднение МКК, были выявлены снижение сатурации крови кислородом в среднем до  $60,27 \pm 14,08$  (24 – 81,4%), изменения системы гемостаза, которая определялась степенью и длительностью существования артериальной гипоксемии, вследствие нарушения гемодинамики и снижения уровня антитромбина появился тромбоз в мелких сосудах.

Ниже перечислены показатели системы гемостаза у детей первого года с цианотическими ВПС:

- увеличение гемоглобин и эритроцитов в среднем на 38%;
- увеличение количества тромбоцитов в среднем на 32%;
- протромбиновое время и фибриноген без особых изменений (в пределах возрастной нормы);
- увеличение МНО больше нормы на 40%;
- укорочение АЧТВ в среднем на 16,6 %;

- снижение уровня антитромбина в среднем на 12,5% от нормы;

В результате проведенных анализов, факторами, определяющие высокий риск смерти детей с цианотическими ВПС, явились нарушения гемодинамики, степень и продолжительность артериальной гипоксемии, изменения системы гемостаза, тромбоз сосудов (табл.3.5.1).

Таблица 3.5.1. Основные факторы риска госпитальной летальности при пороках с обеднением МКК у детей с ВПС первого года жизни.

Факторы	ПК
Выраженная артериальная гипоксемия $50,27 \pm 14,08$	3,8
артериальная гипоксемия более 1 месяца	3,6
Изменения системы гемостаза	
увеличение гемоглобин в среднем на 38%	1,5
увеличение эритроцитов в среднем на 40%	1,2
увеличение количества тромбоцитов в среднем на 32%	1,8
протромбиновое время в пределах возрастной нормы	1,0
увеличенное МНО больше нормы на 40%	3,5
укороченное АЧТВ в среднем на 16,6 %	3,5
уровень фибриногена в пределах возрастной нормы	1,0
снижение уровня антитромбина в среднем на 12,5% от нормы	2,8
Тромбоз мелких сосудов	4,0

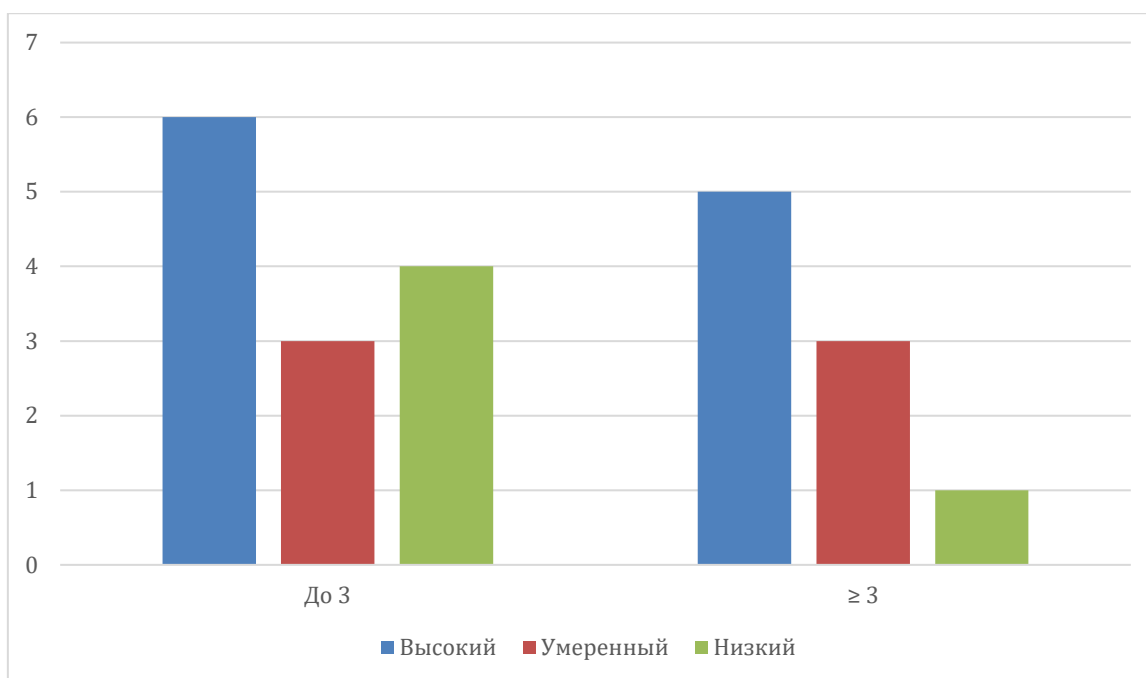


Рисунок 3.5.7. Тест прогнозирования риска летального исхода у детей с ВПС с обеднением МКК.

Высокий риск летальности у ребенка с ВПС с обеднением МКК отмечается при наличии 11 представленных признаков ( $\Sigma$  ПК = 27,7), умеренный риск – при обнаружении 6 признаков ( $\Sigma$  ПК = 19,5 – 27,6), низкий риск – 5 признаков ( $\Sigma$  ПК = менее 19,4).

Анализируя факторы, определяющие длительность жизни и исходы у детей с ВПС, особенно в первые месяцы жизни были выделены категории тяжести ВПС у детей (W.H. Johnson Jr., J.H.Moller. ,2001) (табл. 66).

Таблица 3.5.2. Категории тяжести поражений сердца у обследованных детей.

Категория	Морфолог-я	ВПС	Кол-во обследованных	Тактика	Исход
1	Отсутствие/ гипоплазия камер сердца, магистральных сосудов	СГЛС, IV тип атрезии легочной артерии, трикуспидальная атрезия,	6 (5,7%)	Не операбельны	Летальность 6- (100%)



	или клапанов, или общие клапаны	общий артериальный ствол, атрезия аорты, двуприточный левый желудочек			
2	Есть 4 камеры и 4 клапана, сформированы с серьезными дефектами	ТМС, коарктация аорты, АВК, тотальный аномальный дренаж легочных вен, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, Критический аортальный стеноз, критический легочной стеноз, подаортальный ДМЖП	35 (33,3%)	Консервативное лечение+наблюдение (35)  Хирургическая коррекция (3)	Без коррекции и летальность 27 (84,3%)  После коррекции и летальности нет

3	<p>Есть 4 камеры 4 клапана, сформирова ны с небольшим и дефектами. Септальные дефекты, некритичес кие стензы крупных сосудов и атриовентр икулярного клапанов</p>	ОАП	15 (14,3%)	<p>Консервативное лечение+наблюд ение (15)  Оперативное лечение (6)</p>	<p>Без коррекци и – летально сть 2 (22,2%) После коррекци и- летально сти нет</p>
4	<p>Заболевани я, возникшие на фоне анатомичес ки нормально сформирова нного сердца (аритмии)</p>	<p>Полная атриовентрик улярная блокада, пароксизмаль ная тахикардия</p>	4 (3,8%)	<p>Консервативное лечение+наблюд ение Хирургической коррекции нет.</p>	<p>Летально сть без коррекци и 3 (75%)</p>

5	ОАП, межпредсер дные сообщения	Небольшие ДМПП, мышечные дефекты МЖП	45 (42,85%)	Наблюдение+ко нсервативное лечение (45), плановое оперативное лечение (3)	Летально сть без коррекци и 5 (11,9%) После коррекци и летально сти нет
---	---	--	----------------	--	--

Из 6 больных ВПС 1 категории тяжести (гипоплазия камер сердца, клапанов, или общие клапаны, СГЛС, IV тип атрезии легочной артерии, АТК, ОАС, атрезия аорты, двуприточный левый желудочек), все случаи не операбельны, естественная летальность.

ВПС 2 категории тяжести наблюдались у 21 больных (4 камеры и 4 клапана, сформированы с серьезными дефектами: ТМС, коарктация аорты, АВК, ТАДЛВ, ДОС от ПЖ, критический аортальный стеноз, критический легочной стеноз, подаортальный ДМЖП). Все дети находились под наблюдением и консервативным лечением осложнений, хирургическая коррекция порока сердца проведена в 3-х случаях. Без хирургической коррекции умерло 17 детей (74,3%).

Из 15 детей с ВПС 3 категории тяжести (4 камеры 4 клапана, сформированы с небольшими дефектами: септальные дефекты, стенозы крупных сосудов и атриовентрикулярного клапанов, ОАП) все находились под наблюдением и на консервативном лечении. Прооперировано 6 детей. Из числа не оперированных детей умерло 2 (22,2%).

Из 2 детей с врожденными пороками развития проводящей системы сердца (4 категория тяжести) (аритмии, полная атриовентрикулярная блокада, пароксизмальная тахикардия) все находились под наблюдением и медикаментозным лечением.

ВПС 5 категории тяжести наблюдались у 45 детей (ОАП, небольшие ДМПП, мышечные дефекты МЖП). Все дети находились под наблюдением, хирургическое лечение в плановом порядке проведено в 3-х случаях. Летальность 11,9%.

### **3.6. Медицинская эффективность программ ведения детей с критическими ВПС**

В целях данного исследования стали изучать медицинскую эффективность различных программ ведения детей с критическими формами ВПС. Обследованные дети были разделены на 2 группы:

1 группа - 22 больных критическими формами ВПС – с использованием оптимальной программы дохирургического ведения (24,1%),

2 группа сравнения 14 детей с критическим ВПС (13,2%), не вошедших в программу дохирургического ведения.

В программу дооперационного ведения детей с критическими формами ВПС включала в себя:

- раннее выявление и топическая диагностика ВПС;
- организация правильного режима, ухода и наблюдения за больным ребенком;
- подбор и проведение адекватной консервативной терапии осложненных форм ВПС, связанных сопутствующей патологией;
- диспансерное наблюдение.

Сроки наблюдения от 1 месяца до 3 лет.

*Тактика ведения при различных группах ВПС*

Таблица 3.6.1. дуктус-зависимый ВПС с системным кровотоком  
(обструкция левых отделов сердца)

ВПС	Ведущие клинические симптомы	Тактика ведения
<p>Критический клапанный стеноз аорты</p> <p>Коарктация аорты</p> <p>Перерыв дуги аорты</p> <p>Синдром гипоплазии левых отделов сердца</p>	<p>Бледность кожных покровов</p> <p>Замедленное капиллярное наполнение</p> <p>Отсутствие /или слабый пульс при пальпации,</p> <p>Тахикардия</p> <p>Тахипноэ</p> <p>Гепатоспленомегалия</p> <p>Ацидоз</p> <p>Шок</p>	<p>с целью поддержания в открытом состоянии ОАП используется простагландин E1 (алпростан, вазапостан), в дозе 50-100 нг/кг/мин под контролем ЭХО-КГ в динамике определить изменения размеров ОАП. При этом оптимальная сатурация — 75%</p> <p>КОС: целевое рН — 7,35, рСО<sub>2</sub> &gt; 45мм рт ст</p> <p>При отеке легких: высокое РЕЕР 4-6-8 см H<sub>2</sub>O</p> <p>Ни в коем случае не применять вазопрессоры (допамин)</p>

Таблица 3.6.2. дуктус-зависимый ВПС с легочным кровотоком

ВПС	Ведущие клинические симптомы	Тактика ведения
<p>Критический клапанный стеноз/ атрезия ЛА АТК Тетрада Фалло с критическим стенозом ЛА Атрезия ЛА с ДМЖП</p>	<p>центральный цианоз, увеличивающийся в возрасте 2-3 дней жизни ребенка. Гипероксидный тест отрицательный</p>	<p>Простагландин E1 (алпростан, вазапостан), начальная доза 50 нг/кг/мин. При снижении дозы простагландина обязателен контроль ЭХО-КГ. С целью снижения ЛСС: умеренная гипервентиляция (Pa CO<sub>2</sub> 35 мм рт ст концентрация O<sub>2</sub> до 30%.) под инфузией простогландина, избыточное оцелачивание- целевой VE +2-+4 Вазопрессоры- норадреналин для повышения системного сосудистого сопротивления. Целевая сатурация не ниже 70%.</p>

Таблица 3.6.3. ВПС с параллельной легочной и системной циркуляцией

ВПС	Ведущий клинический симптом	Тактика ведения
ТМС, которая зависит от наличия септальных дефектов или ОАП и их размеров	Центральный цианоз, появляющийся сразу после рождения без каких-либо других признаков патологии	Простагландин E1 50-20-10 нг/кг/мин для поддержания в открытом состоянии ОАП При сатурации крови ниже 60% показано проведение баллонной атриосептостомии

Таблица 3.6.4. ВПС с полным внутрисердечным смешиванием крови

ВПС	Ведущие клинические симптомы	Тактика ведения
ОАС, ТАДЛВ при любых формах, Единственный желудочек сердца, двухприточный левый желудочек, ДОС от ЛЖ	Признаки сердечной недостаточности Транзиторный цианоз Легочная гипертензия Ситуация, как правило, не является экстренной	Консервативная терапия сердечной недостаточности (сердечные гликозиды, диуретики) По возможности, ранняя оперативная коррекция порока

Таблица 3.6.5. ВПС с лево-правым сбросом (неполное внутрисердечное смешивание крови)

ВПС	Ведущий клинический симптом	Тактика ведения
ОАП ДМЖП, AV-канал, большое аортопульмональное окно	СН с развитием в последующем ЛГ Умеренный цианоз Систолический шум, но может отсутствовать при большом дефекте и одинаковом давлении в обеих желудочках (большой ДМЖП, AV- канал)	Консервативная терапия СН (диуретики, сердечные гликозиды) Ранняя плановая коррекция порока.

В раннем неонатальном периоде у новорожденных с критическими формами ВПС в 1 группе преобладала сердечная недостаточность II степени (71,0%), СН III степени наблюдалась у 15,7% новорожденных, 3 детей (7,8%) умерли в первые дни жизни (табл. 3.6.6.). Оптимизированная программа дохирургического медицинского ведения на второй неделе жизни способствовала учащению числа детей с I степенью СН (22,8%) и II В степень СН (31,4%), умер 1 новорожденный. Такая же тенденция прослеживалась до конца неонатального периода. Из 38 больных к концу периода новорожденности умерло 6 (15,7%) (табл. 3.6.6.).



Таблица 3.6.6. Сердечная недостаточность у новорожденных с критическими формами ВПС в 1 группе

	1 неделя	2 неделя	3 неделя	4 неделя
Количество детей с ВПС	38	35	34	33
I	5 (13,5)	8 (22,8)	8 (23,5)	8 (24,2)
IIА	19 (50,0)	13 (37,14)	11 (32,3)	11 (33,3)
IIВ	8 (21,0)	11 (31,4)	12 (35,2)	11 (33,3)
III	6 (15,7)	3 (8,5)	3 (8,8)	3 (9,09)
летальность	3 (7,8)	1 (2,8)	1 (2,9)	1 (3,03)

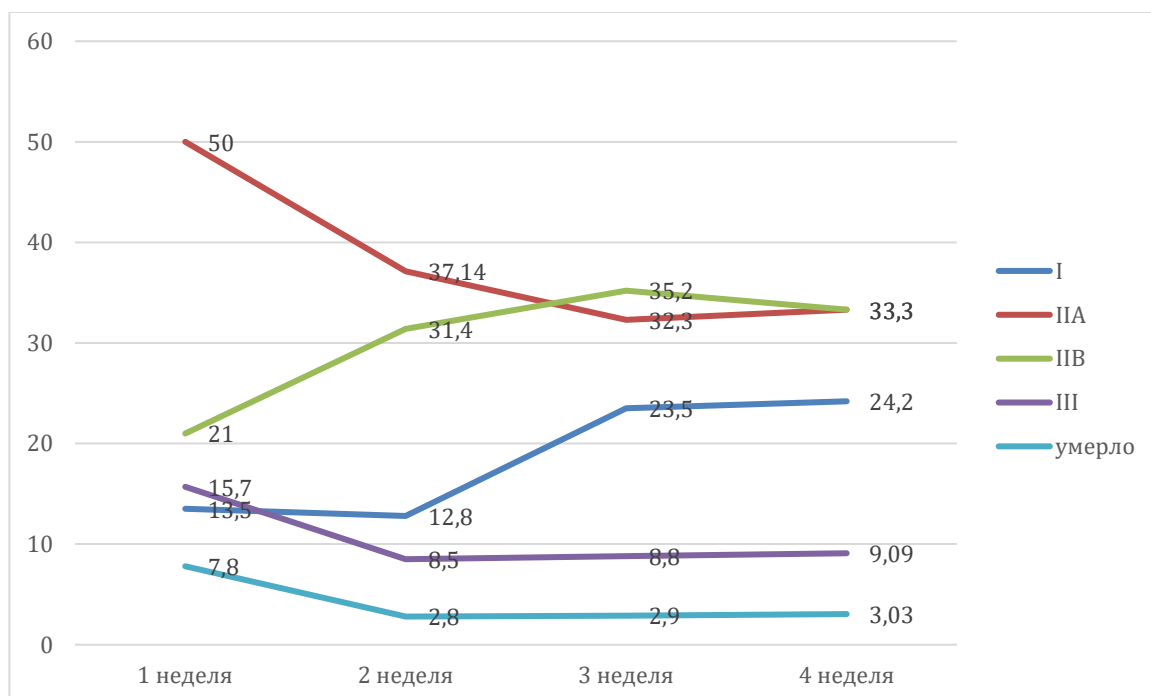


Рисунок 3.6.1. Динамика проявлений сердечной недостаточности у новорожденных с критическими формами ВПС в 1 группе (%).

Таблица 3.6.7. Сердечная недостаточность у новорожденных с критическими формами ВПС во второй группе

	1 неделя	2 неделя	3 неделя	4 неделя
Количество детей	71	60	52	44
I	12 (16,9)	9 (15,0)	2 (3,8)	2 (4,5)
IIА	28 (39,4)	12 (20,0)	13 (25,0)	13 (29,5)
IIВ	14 (19,7)	18 (30,0)	22 (42,3)	17 (38,6)
III	17 (23,9)	21 (35,0)	15 (28,8)	12 (27,2)
умерло	11 (15,49)	8 (13,3)	8 (15,3)	7 (15,9)

У новорожденных 2 группы в раннем неонатальном периоде умерло 11 (15,5%) новорожденных. В динамике нарастали проявления сердечной недостаточности II и III степени, сохранялся высокий уровень смертности (до 15,9%) (табл. 73). Из 71 новорожденных умерли 34 (47,88%), что значительно превышает уровень смертности в 1 группе (15,7%).

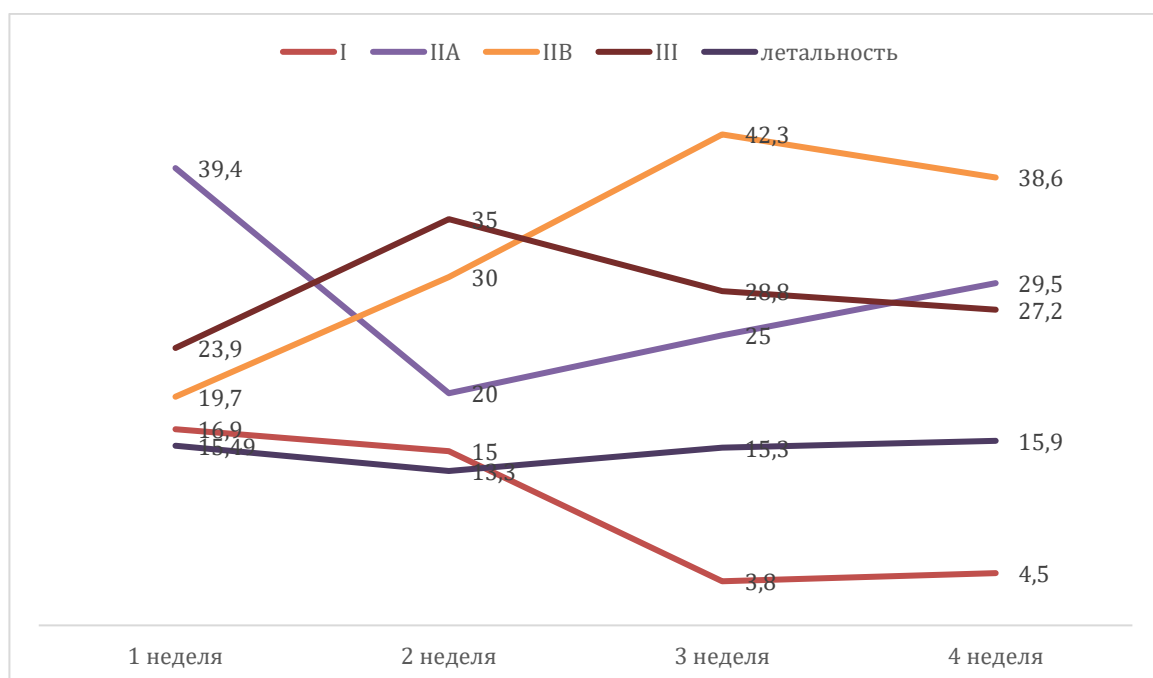


Рисунок 3.6.2. Динамика проявлений сердечной недостаточности у новорожденных с критическими формами ВПС в 1 группе (%).

### **3.7. Рекомендации по снижению летальных исходов детей с критическими формами ВПС на дохирургическом этапе**

Пренатальная диагностика играет существенную роль в определении частоты пороков развития у новорожденных, особенно при критических формах ВПС. Также следует отметить, что в профилактике врожденной патологии большое значение имеют оптимизация диспансерного наблюдения пациентов с ВПС, проведение медико-генетического консультирования. Однако, слабой работой в пренатальной диагностике ВПР оценить этот вклад не представляется возможным. Вследствие правильной организации выше указанных мероприятий можно добиться уменьшения частоты врожденных пороков развития, что показатели заболеваемости вследствие врожденных аномалий, детской инвалидности, смертности уменьшится.

Для объективной оценки объема ВПС в популяции, эффективность проведения генетико-профилактических мероприятий, эпидемиологический мониторинг регионов необходимо регистрировать все случаи врожденных пороков развития у плода, которые были диагностированы в пренатальном периоде на любом сроке гестации.

Рекомендуется использовать алгоритм диспансерного наблюдения пациентов с врожденными пороками сердца и членов их семей на уровне первичного звена и в медико-генетических учреждениях.

Отмечается высокая востребованность специализированной кардиологической и детской кардиохирургической службы.

Для оптимальной тактики ведения ребенка с ВПС необходим единый унифицированный алгоритм оказания медицинской помощи, которая основана на профильных лечебно-профилактических службах.

### **Совершенствование пренатальной диагностики в профилактике врожденных ВПС у детей**

Организовать:

1. Учет случаев врожденной патологии у плода, мертво- и живорожденного и ребенка первого года жизни на этапах: женская консультация, родовспомогательные учреждения, гинекологические отделения, кабинеты ультразвуковой диагностики, детские поликлиники и стационары.

Важным источником информации являются: родовспомогательные учреждения, ПМСП, стационары вторичного и третичного звена, куда могут переводиться дети из родильных домов, нуждающиеся в экстренной хирургической помощи или специализированной помощи.

Для достижения высокого уровня отбора пороков развития при мониторинге учитываются пороки развития не только среди живорожденных, но и среди мертворожденных, где, как известно, частота их достигает 20-25%. По требованию международных мониторинговых систем в регистрах должны учитываться случаи мертворождений от 22 недель беременности. Более ранняя гибель плодов и спонтанные аборт, хотя и представляют большой интерес для изучения врожденных аномалий, не регистрируются в связи со сложностью получения точных данных об их частоте.

Регистрации подлежат аборт, произведенные после пренатально диагностированного порока развития у плода.

2. Проведение патологоанатомического обследования плодов, мертворожденных и умерших детей с врожденными пороками развития.

3. Передачу извещений о ВПС и патологоанатомических заключений в медико-генетическое отделение диагностики, мониторинга и регистра ВПС.

4. Организовать на базе отделения мониторинга и регистра врожденных пороков сердца областной организационно-методический и консультативный центр по пренатальной диагностике врожденных пороков сердца у плода.

Для снижения частоты рождения детей – инвалидов с детства, снижения младенческой смертности детей с ВПР, обосновано внедрение эффективной системы профилактики, диагностики и лечения врожденных пороков сердца в Кыргызской республике.

Таблица 3.7.1.

**1. Профилактика рождения детей с ВПС, направленная на позитивную концепцию здоровья и рациональный общесемейный образ жизни:**

Разработка и внедрение эффективных профилактических мероприятий, и повышение культуры здоровья, пропаганда здорового образа жизни с активным вовлечением населения, сообществ, СМИ, НПО.

**2. Профилактика рождения детей с ВПС, направленная на улучшение качества услуг здравоохранения:**

**2.1. Организация пренатального и постнатального обследования беременных женщин в КР с целью выявления врожденной патологии плода.**

**Первый уровень** обследования: массовое ультразвуковое обследование всех беременных женщин в кабинетах ультразвуковой диагностики акушерско-гинекологических учреждений, осуществляющих наблюдение за беременными женщинами, в сроках:

-10-14 недель беременности - для формирования групп риска по хромосомной патологии (синдрома Дауна) и ВПС (уточняется срок, характер течения беременности, состояние хориона, проводится оценка анатомического строения, толщины воротникового пространства и наличия/отсутствия носовой кости у плода);

- 20-24 недели беременности -для выявления анатомических дефектов развития и эхографических маркеров хромосомной патологии у плода, а так же ранних форм задержки развития плода, патологии плаценты и околоплодных вод;

- 32-34 недели беременности - для выявления пороков развития плода с поздним их проявлением, а также в целях функциональной оценки состояния плода.

**Второй уровень** обследования: проводится обследование специалистом по ультразвуковой пренатальной диагностике с целью уточнения патологии у плода в любом сроке беременности

**Третий уровень** обследования: осуществляется ультразвуковое обследование и медико-генетическая консультация беременной специалистами третичного уровня:

- для уточнения характера и оценки тяжести врожденной патологии у плода, диагностированной ультразвуковым методом;
- определения прогноза жизнеспособности и качества здоровья плода/ребенка при данном ВПС;
- для решения вопросов о необходимости инвазивной диагностики и целесообразности дальнейшего пролонгирования беременности.

**2.2. Проведение пренатальной инвазивной диагностики с целью выявления генетической патологии плода.**

Показания для проведения инвазивной диагностики плода:

- Возраст матери 35 лет и старше.
- Рождение в семье ребенка с хромосомной патологией.
- Носительство родителями хромосомной аномалии.
- Наличие у плода эхо-маркеров ВПС, хромосомной патологии.
- Наличие биохимических маркеров хромосомной патологии у плода (отклонение уровней сывороточных материнских маркеров АФП, ХГЧ).

**3. Оптимизация медицинской помощи и специализированной хирургической и кардиохирургической службы детскому населению республики**

1. усиление координирующей роли НЦОМид в оказании лечебно-консультативной и организационно-методической помощи отдаленным районам республики по профилактике, диагностике и лечению детей с ВПС;
2. строительство, расширение и материальное укрепление детской хирургической клиники с кардиохирургическим блоком в НЦ охраны материнства и детства;
3. организация специализированного детского кардиохирургического центра на базе НЦ охраны материнства и детства с целью выполнения малоинвазивной эндоскопической коррекции врожденных пороков сердца у детей раннего возраста;
4. внедрение в практику здравоохранения современных технологий диагностики, лечения и профилактики врожденных аномалий;
5. обеспечение оптимальных сроков хирургической коррекции, зависящих от естественного развития порока.

**4. Повышение профессионального уровня медицинских работников всех уровней здравоохранения и систематическое их обучение принципам профилактики, диагностики и лечения врожденных аномалий, в том числе сердечно-сосудистой системы в детском возрасте.**

- Повышение уровня образования медицинских работников и систематическое их обучение принципам профилактики, диагностики и адекватного лечения детей с врожденными аномалиями развития, в том числе органов кровообращения;
- привести в соответствие с уровнем распространенности ВПР и ВПС в детском возрасте коечный фонд медицинского обслуживания детского населения и кадровый состав медицинских работников.

**5. Изучить распространенность, медицинские и социальные последствия ВПС в детском возрасте и разработать программу прогнозирования:**

- внедрить систему мониторингования (регистрации) ВПР и ВПС в КР;
- разработать и внедрить программы прогнозирования ВПР в семьях с высоким риском их возникновения

**6. Разработать индикаторы оценки качества оказания медицинской помощи и систему мониторинга ВПС.**

**7. Привести в соответствие с уровнем распространенности ВПС в детском возрасте коечный фонд и кадровый состав медицинских работников.**



Схема 3.7.1. Алгоритм перинатального ведения плодов и новорожденных с критическим ВПС



Схема 3.7.2. Алгоритм ведения новорожденных с подтвержденным критическим ВПС

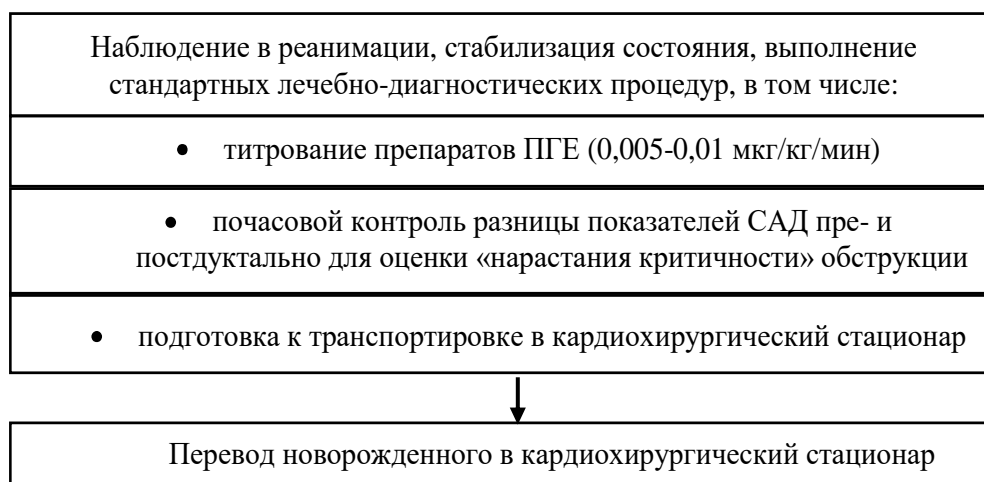


Схема 3.7.3. Алгоритм ведения новорожденных с предварительно исключенным критическим ВПС



## **Выводы**

1. На формирование критического ВПС у плода и рождения живого ребенка установлено доминирующее влияние медицинских факторов (ПК = 22,92 и ПК = 93,3 соответственно): УГИ, ОРВИ во время беременности, непланирование беременности, угроза прерывания беременности на ранних сроках, неоднократные выкидыши в анамнезе, эпизоды мертворождения и смерти детей на первом году жизни, поздний гестоз беременной. Влияние бытовых, экологических, гигиенических, социальных факторов прогностически менее значимо при формировании критического ВПС у плода.

3. Летальность в раннем неонатальном периоде детей критическими формами ВПС зависит от категории тяжести ВПС:

1 категории тяжести (отсутствие/гипоплазия камер сердца, магистральных сосудов или клапанов, или общие клапаны): естественная летальность 100%.

2 категории тяжести наблюдались (4 камеры и 4 клапана, сформированы с серьезными дефектами) летальность 84,3%.

3 категории тяжести (4 камеры 4 клапана, сформированы с небольшими дефектами, летальность 22,2%.

4 категория тяжести (аритмии, полная атриовентрикулярная блокада, пароксизмальная тахикардия) все находились под наблюдением и медикаментозным лечением осложнений, летальность 75%.

5 категории тяжести (ОАП, небольшие ДМПП, мышечные дефекты МЖП). летальность 11,9%.

Факторы, определяющие высокий риск смерти детей с критическими ВПС наиболее значимыми стала недостаточность кровообращения 2Б-3 ст. (ПК=1,0), продолжительность артериальной гипоксеми (ПК=3,8), утолщение стенки ЛЖ (ПК= 5,2), ПЖ (ПК=1,2), повышение давление в легочной артерии (ПК=2,5), размер ДМЖП более 5 мм (ПК=2,5). изменения системы гемостаза, тромбоз (1,8).

3. В группе ВПС, обуславливающих критическое состояние новорожденных эхокардиография является высокочувствительным (Se=100,0) и специфичным

(Sp=100,0) методом диагностики критических ВПС (ТМА, ТАДЛВ, перерыв дуги аорты, ДАЛП), обеспечивает точность топической диагностики ВПС без применения других методов исследования. Были трудности точной диагностики при смешанных формах ТАДЛВ (чувствительность 20%), типы перерыва дуги аорты (чувствительность 70%, специфичность 82%).

4. Критические ВПС в 40,5% случаев не диагностируются в неонатальном периоде (преимущественно ВПС с форамензависимой коммуникацией (80,0%) и пороки сердца с артериовенозным шунтированием (64,0%). Пренатально диагностированы ВПС у плода в 23,0% случаев.

У детей с ВПС при критических ситуациях по результатам гистоморфологического исследования отмечена клиническая недооценка поражений органов дыхания (83,3% против 65,9%), воспалительных и дистрофических поражений сердца (54,9%) и надпочечников (33,3%).

При дуктусзависимых и комбинированных ВПС - недооценка тяжести состояния по всем системам. При форамензависимых пороках сердца - недооценка поражений органов дыхания, почек и надпочечников. При ВПС с артериовенозным шунтированием клиническая недооценка тяжести состояния по поражению ЦНС и печени.

5. Оптимизированная программа дохирургического ведения детей с критическими формами ВПС, включающая своевременную диагностику, раннюю и длительную медикаментозную коррекцию проявлений сердечной недостаточности, способствовала снижению проявлений сердечной недостаточности и снижению смертности новорожденных с 47,88% до 15,7%.

## **Практические рекомендации**

1. Для совершенствования пренатальной диагностики в профилактике врожденных ВПС у детей рекомендуется регистрация и учет случаев ВПС у плода, мертворожденного и живорожденного и ребенка первого года жизни на этапах: женская консультация, родовспомогательные учреждения, гинекологические

отделения, кабинеты ультразвуковой диагностики, детские поликлиники и стационары.

2. Регистрировать ВПС и среди живорожденных, и мертворожденных.

3. В обязательном порядке проводить патологоанатомического обследования плодов, мертворожденных и умерших детей с врожденными пороками развития.

3. Передавать извещения о ВПС и патологоанатомических заключений в отделение мониторинга и регистра ВПР.

4. Организовать на базе отделения мониторинга и регистра врожденных пороков сердца областной организационно-методический и консультативный центр по пренатальной диагностике врожденных пороков сердца у плода.

5. Рекомендуется использовать алгоритмы перинатального ведения плодов и новорожденных с внутриутробно установленным критическим ВПС, Алгоритм ведения новорожденных с подтвержденным критическим ВПС, Алгоритм ведения новорожденных с предварительно исключенным критическим ВПС, направленные на снижение летальных исходов детей с критическими формами ВПС на дохирургическом этапе:

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Миролюбов Л.М., Петрушенко Д.Ю., Калиничева Ю.Б., Сабирова Д.Р. Диагностика и лечение врожденных пороков сердца у новорожденных. Казанский медицинский журнал. 2015; 94(4):628-32
2. Богачевская С.А., Капитоненко Н.А., Богачевский А.Н. Эпидемиологическая характеристика врожденных пороков сердца в России и Дальневосточном федеральном округе за последние 10 лет. Дальневосточный медицинский журнал. 2016. С.96-101.
3. Алдашева Н.М., А.В. Лобзова, С.Д. Боконбаева. Факторы риска формирования врожденных пороков развития. Центральное-Азиатский медицинский журнал. Приложение 2. 2009. С.21-22.
4. Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2007;115(23):2995–3014.
5. Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. Heart disease and stroke statistics — 2007 update. *Circulation*. 2007;115(5): e69–e171. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.179918. Erratum in *Circulation*. 2007 Feb 6;115(5): e172. *Circulation*. 2010 Jul 6;122(1): e9. Kissela, Bret [corrected to Kissela, Brett].
6. Krasuski RA, Bashore TM. Congenital heart disease epidemiology in the United States: blindly feeling for the charging elephant. *Circulation*. 2016;134(2):110–113. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.116.023370.
7. Школьникова Е.Л., Бокерия Е.А., Дегтярева В.Н., Ильин Е.С., Шарыкин. М. Неонатальный скрининг с целью выявления критических врожденных пороков сердца: методические рекомендации. Москва. 2012. С.36
8. Сенаторова А.С., Гончарь М.А., Пугачёва Е.А. Роль пульсоксиметрии как скринингового метода выявления кардиальной патологии у новорожденных // Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти кардиохирурга Л.Н. Сидоренко «Современная кардиология и кардиохирургия – путь от проблем к решению». Судак. 2013. С. 246.
9. Simpson LL. Screening for congenital heart disease. *ObstetGynecol Clin North Am* 2004; 31: 51 – 59.
10. DeVore GR, Medearis AL, Bear MB, Horenstein J, Platt LD. Fetal echocardiography: factors that influence imaging of the fetal heart during the second trimester of pregnancy. *J Ultra- sound Med* 1993; 12: 659 – 663.
11. Неонатология: национальное руководство / Под ред. Н.Н. Володина. Москва, 2009. С. 848.

12. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16(2): 126-33. Doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i2.1713>
13. Cao H., Wang J., Li Y., Li D., Guo J., Hu Y., et al. Trend analysis of mortality rates and causes of death in children under 5 years old in Beijing, China from 1992 to 2015 and forecast of mortality into the future: an entire populationbased epidemiological study. *BMJ Open*. 2017; 7(9): e015941. Doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-015941>
14. Бокерия Л.А., ред. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца. М.; 2014.
15. Дж. Хоффмана // Детская кардиология. М., 2006. С. 543.
16. Миролюбов Л.М. Врожденные пороки сердца у новорожденных и детей первого года жизни. Казань, 2008. С. 136-150.
17. Сухарева Г.Э. Врожденные пороки сердца у детей с генными синдромами // Здоровье ребенка. 2008. № 4. С. 22-30.
18. Клайнман Ч.С. Гемодинамика и кардиология. Проблемы и противоречия в неонатологии / Под ред. Ричарда Полина. Москва, 2015. С. 512.
19. А. И. Ким, Л. А. Бокерия, В. П. Подзолков. Сердечно-сосудистые заболевания у новорожденных: кардиологические и хирургические проблемы //Вестник Российской академии медицинских наук. 2013. №12. С. 77-80.
20. Бокерия Л.А., Ким А.И., Туманян М.Р., Беришвили Д.О., Беспалова Е.Д. Эволюция лечения врожденных пороков сердца у новорожденных и детей первого года жизни в научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева. Бюллетень НЦССХ им.А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2016. 17(3): С. 4-17.
21. Миролюбов Л.М., Калиничева Ю.Б. Критические пороки сердца у новорожденных. Казань, 2005. С. 118-126
22. Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2007. 115(23):2995–3014.
23. Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. Heart disease and stroke statistics — 2007 update. *Circulation*. 2007;115(5): e69–e171. Erratum in *Circulation*. 2007 Feb 6;115(5): e172. *Circulation*. 2010 Jul 6;122(1)
24. Hrusca A, Cainap S, Rachisan AL, et al. Congenital heart defects and associated comorbidities — 5 years of experience. *HVM Bioflux*. 2013;5(2):62–65.
25. Zuppa A.A., Riccardi R., Catenazzi P., D'Andrea V. et al. Clinical examination and pulse oximetry as screening for congenital heart disease in low-risk newborn // *J. Matern. Fetal Neonatal Med*. 2015. Vol. 28. P. 7-11.
26. Lundsgaard C., Van Slyke D.D. Cyanosis // *Medicine*. 1923. Vol. 2. P. 1-76.

27. Lees M.H. Cyanosis of the newborn infant: recognition and clinical evaluation // *J. Pediatr.* 1970. Vol. 77. P. 484-498.
28. Шарыкин, А.С. Врожденные пороки сердца: руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. 2 изд. /А.С. Шарыкин. Москва, 2009.С. 384
29. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца: проблемы плода и новорожденного ребенка. *Cons Med. Педиатрия.* 2012; 3: 8-54.
30. van der Linde D., Konings E.E., Slager M.A., Witsenburg M., Helbing W.A., Takkenberg J.J., et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and metaanalysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58(21): 2241-7. Doi: [https:// doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025) 4.
31. Туманова У.Н. Анализ статистических показателей врожденных аномалий как причины ранней неонатальной смерти в Российской Федерации / У.Н. Туманова, М.П. Шувалова, А.И. Щеголев // *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2018 - №63(6) - С.60-67.
32. Иванов Д.О., Александрович Ю.С., Прометной Д.В. Младенческая смерть в Российской Федерации и факторы, влияющие на ее динамику. *Педиатр.* 2017; 8 (3). С.5-14
33. Туманова У.Н., Шувалова М.П., Щеголев А.И. Врожденные пороки сердца как причина мертворождения в Российской Федерации. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2018: 1: 94-98.
34. Шаршенов А.К., Рыбалкина Л.Д. Лагутина О.В., Балбаева А.Д. Возможные пути снижения перинатальных потерь в Кыргызской республике на современном этапе родовспоможения. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева* 2012; 2: 16-20.
35. Джаманкулова Ф.С. Пути снижения фетоинфантильных потерь у женщин с врожденными пороками развития детей. *Здоровье матери и ребенка* 2009: I (Приложение 1): 19-22.
36. Wren C, Richmond S, Donaldson L. Presentation of congenital heart disease in infancy: Implications for routine examination. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 80: F49–F53.
37. Chang R-K, Gurvitz M, Rodriquez S. Missed diagnosis of critical congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162: 969–74.
38. Patton C, Hey T. How effectively can clinical examination pick up congenital heart disease at birth? *Arch Dis Childh. Fetal Neonatal Ed* 2006; 91: F263–F267. 8. De-Wahl Granelli A, Wennergren M, Sandberg K et al
39. Miller A, Riehle-Colarusso T, Alverson CJ, et al. Congenital heart defects and major structural noncardiac anomalies, Atlanta, Georgia, 1968 to 2005. *J Pediatr.* 2011;159(1):70–78. doi: 10.1016/j.jpeds. 2010.12.051.
40. Новая веха в истории ВПС. *Ланцет.* Том 379, выпуск 9835. С. 2401.



41. Прахов А. В. Эндокардиальный фиброэластоз у новорожденных и детей первого года жизни [Текст] / А. В. Прахов, Н.С. Черкасов // Астраханский медицинский журнал 2017 - А
42. Орлов, А.В. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их взаимосвязь социально-экономическими, биологическими факторами риска и психо-эмоциональным статусом в случайной выборке жителей Санкт-Петербурга. Автореф. канд. мед.наук – 14.01.05 кардиология. Санкт-Петербург, 2017. С. 20
43. Школьникова М.А. Болезни сердечно-сосудистой системы у детей в Российской Федерации / М.А. Школьникова, И.В. Абдулатилова, Г.Г. Осокина // Врожденные и приобретенные пороки сердца.
44. Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия-2001. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения /Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. - М., 2002. С. 348.
45. Johnson Jr.W.H., Moller J.H. Pediatric cardiology. Core handbooks in pediatrics 2001. 326.
46. Интенсивная терапия полиорганной недостаточности у новорожденных после кардиохирургического вмешательства /Л.А. Бокерия, Г.В. Лобачев, М.Б. Ярустовский и др. // Анестезиол и реаниматол. 2005. № 2. С. 62-65.
47. Бокерия Л.А., Шаталов К.В. Детская кардиохирургия. Руководство для врачей. Москва. НЦССХ им. А.Н. Бакулева. 2016.
48. Киселев А.Р. Колебательные процессы в вегетативной регуляции сердечного ритма сердечно-сосудистой системы. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. 7 (1): С. 34-39.
49. Бабак О.А. Гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток у недоношенных новорожденных: факторы риска, клиническая картина, последствия /О.А. Бабак, Е.В. Малышева, Т.И. Вокуева // Вопр. практ. пед. 2006. Т. 1, № 4. С. 38-42.
50. Мутафьян,О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков СПб. 2005. С.479.
51. Зубов Л.А., Назаренко С.Ю. Исходы оперативного лечения врожденных пороков сердца// Сборник трудов Северного государственного медицинского университета. Архангельск, 2003. С. 92-132.
52. Бокерия Л. А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова // М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева 2016. С. 228.
53. Neonatology: national guideline / Ed. N.N. Volodin. – М.: GeOTAR-Media, 2009. P. 848.
54. Ильин В.Н. Транспозиция магистральных артерий /В.Н. Ильин // Лекции по сердечно-сосудистой хирургии /под ред. Л.А. Бокерия. М., 2000. С. 265-276.

55. Liske MR, Greeley CS, Law DJ et al. Report of the Tennessee Task Force on Screening Newborn Infants for Critical Congenital Heart Disease. *Pediatrics* 2006; 118: e1250–e1256
56. Бутрим Е.В. Критические обструктивные поражения дуги и перешейка аорты у новорожденных /Е.В. Бутрим, М.Р. Туманян //Детские болезни сердца и сосудов. 2006. № 6. С. 21-30.
57. Бокерия Л.А., Серов Р.А. Морфологический анализ патогенеза острой сердечной недостаточности при операциях на сердце // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001. № 3. С. 7-14
58. Демикова Н.С., Лапина А.С. Врожденные пороки развития в регионах Российской Федерации (итоги мониторинга за 2000-2010 гг). *Рос вести перинатол и педиатр* 2012; 57(2): С. 91-98.
59. Игишева Л.Н. Критические врожденные пороки сердца периода новорожденности (литературный обзор) / Л.Н. Игишова, Е.Г. Цой, О.В. Куренкова // *Мать и дитя* 2012 №2 (49). С. 8-14.
60. . ISUOG GUIDELINES. Cardiac screening examination of the fetus: guidelines for performing the «basic» and «extended basic» cardiac scan // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006. V. 27. P. 107–113.
61. Мирошникова И. В. Современные стратегии неинвазивных пренатальных скринингов / И. В. Мирошникова., Ж. Г. Марков, Т. В. Золотухина // *Мед. генетика.* 2011. №4. С. 11 14.
62. Neonatal screening in order to identify critical congenital heart disease: methodical recommendations: (№ 12). М.: М-Art, 2012. 36 p.
63. Новикова И.В., Прибушеня О.В., Румянцева Н.В. Формирование групп риска по дородовой диагностике врожденных пороков сердца. Инструкция по применению. Минск, 2004.
64. Zhao Q., Ma X., Ge X, Liu F. et al. The neonatal congenital heart disease screening group. pulse oximetry with clinical assessment to screen for congenital heart disease in neonates in china: a prospective study // *Lancet.* 2014. Vol. 384. P. 747-754.
65. Carvalho J.S. Moscoso G. Tekay A. et al. Clinical impact of first and early second trimester fetal echocardiography on high risk pregnancies. *Heart.*2004 90 P. 921-926
66. Persico N. Moratalla J. Lombardi C.M. et al. Fetal echocardiography at 11-13 weeks by transabdominal high-frequency ultrasound *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011. 37. P. 296-301
67. Huggon I.C. Ghi T. Cook A.C. et al. Fetal cardiac abnormalities identified prior to 14 weeks gestation. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2011. 20. P. 22-29.
68. De Wahl Granelli A., Wennergren M., Sandberg K. et al. Impact of pulse-oximetry screening on the detection of duct-dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39,821 newborns // *BMJ.* 2009. Vol. 338. P. a3037.

69. Riede F.T., Worner C., Dahnert I., Mockel A. et al. Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine: results from a prospective multicenter study // *Eur. J. Pediatr.* 2010. Vol. 169, N 8 P. 975-981.
70. Беспалова Е.Д., Суратова О.Г., Тюменева А.И. и др. Основы ультразвуковой диагностики врожденных пороков сердца у плода. М., 2009.
71. Прахов А.В. неонатальная кардиология. Новосибирск, 2008. С. 169-214
72. Becker R. Wegner R.-D. Detailed screening for fetal anomalies and cardiac defects at the 11-13 week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006. 27. P. 613-618.
73. Кривошеева Е.В., Ковалева И.А. Врожденные пороки сердца. Справочник для врачей. Томск. 2009. С. 280-285
74. Рентгено-диагностика в педиатрии / Под.ред. Профессора В.Ф. Баклановой, М.А. Филипкина. Том 1. Руководство для врачей, Москва. С. 444
75. Линденбратен Л.Д., Королюк И.П. Медицинская радиология. М; Медицина, 2000, С. 231-272.
76. Meberg A, Hals J, Thaulow E. Congenital heart defects — chromosomal anomalies, syndromes and extracardiac malformations. *Acta Paediatr.* 2007;96(8):1142–1145. doi: 10.1111/j.1651-2227. 2007.00381.x.
77. Hartman RJ, Rasmussen SA, Botto LD, et al. The contribution of chromosomal abnormalities to congenital heart defects: a population-based study. *Pediatr Cardiol.* 2011;32(8):1147–1157. doi: 10.1007/s00246-011-0034-5.
78. Циммерман Ф. Клиническая электрокардиография. М., 2014
79. Эберт Г. Простой анализ ЭКГ. Интерпретация, дифференциальный диагноз. М., 2015
80. Eckersley L., Sadler L., Parry E., Finucane K., Gentles T.L. Timing of diagnosis affects mortality in critical congenital heart disease // *Arch Dis Child.* 2015; Jun 30. pii: archdischild-2014-307691. doi:
81. Mahle W.T., Newburger J.W., Matherne G.P., Smith F.C., Hoke T.R., Koppel R., Gidding S.S., Beekman III R.H. and Grosse S.D. Role of Pulse Oximetry in Examining Newborns for Congenital Heart Disease: A Scientific Statement from the АНА and ААР // *Pediatrics.* 2009. Vol. 124. P. 823-836.
82. Американская Ассоциация сердца: Рекомендации по оценке и ведению типичных врожденных пороков у младенцев, детей и подростков // *Мировой и отечественный опыт помощи детям с врожденными пороками сердца в раннем возрасте: материалы Всеукраинского форума.* М., 2004. С. 12-26
83. Roberts T.E., Barton P.M., Auguste P.E., Middle ton L.J., Furnston A.T., Ewer A.K. Pulse oximetry as a screening test for congenital heart defects in newborn infants: a cost-effectiveness analysis // *Arch Dis Child.* 2012. P. 1-6. – doi:10.1136/archdischild-2011-30
84. Мутафьян О.А. Врожденные пороки сердца у детей М., 2002. С.11-21.

85. Mahle W.T., Martin G.R., Beekman R.H. III, Morrow W.R. et al. Endorsement of health and human services recommendation for pulse oximetry screening for critical congenital heart disease // *Pediatrics*. 2012. Vol. 129. P. 190–193.
86. Карпова А.Л., Спивак Е.М., Пыханцева А.Н. Бокерия Е.Л. и др. Пульсоксиметрия как метод раннего неонатального скрининга на наличие критических пороков сердца у детей // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2015. № 4 (10). С. 68–72.
87. Therell B., Lorey F., Eaton R. et al. Impact of expanded newborn screening: United States, 2006 // 2008. Vol. 57, N 37. P. 1012–1015.
88. Bickler P.E., Feiner J.R., Severinghaus J.W. Effects of skin pigmentation on pulse oximeter accuracy at low saturation // *Anesthesiology*. 2005. Vol. 102. P. 715–719.
89. Patankar N, Fernandes N, Kumar K, Manja V, Lakshminrusimha S. Does measurement of four-limb blood pressures at birth improve detection of aortic arch anomalies? *J Perinatol*. 2016: 1–5. doi: 10.1038/jp.2015.203
90. Ramjattan K., Allen P.J. Pulse oximetry screening for critical congenital heart disease in the newborn // *Pediatr. Nurs*. 2013. Vol. 39, N 5. P. 250–253.
91. Boelke K.L., Hokanson J.S. Blood Pressure Screening for Critical Congenital Heart Disease in Neonates. *Pediatr Cardiol*. 2014; Vol. 35 (8): 1349–55.
92. Reich J.D., Miller S., Brogdon B., Casatelli J. et al. The use of pulse oximetry to detect congenital heart disease // *J. Pediatr*. 2003. Vol. 142. P. 268–272.
93. Allan L.D. Echocardiographic detection of congenital heart disease in the fetus present and future. *Br. Heart. J*. 1995 103-106.
94. Rychik J., Ayres N., Cuneo B. et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2004. V. 17. P. 803–810.
95. Lancellotti P., Tribouilloy C., Hagendorff A., et al. European Association of Echocardiography position papers for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease) *European Journal of Echocardiography* 2010; 11, 223–44.
96. Lancellotti P., Moura L., Pierard L. A., et al. European Association of Echocardiography position papers for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease) *European Journal of Echocardiography* 2010; 11, 307–32
97. Hebert A., Lavoie P.M., Giesinger R.E., Ting J.Y., Finan E., Singh Y., et al. Evolution of training guidelines for echocardiography performed by the neonatologist: toward hemodynamic consultation. *J Am Soc Echo-cardiogr*. 2019; 32: 785-90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.02.002>
98. Guidance on how to quantify the structure and function of the heart chambers. *Russian cardiology journal*, 2012, 3 (95): С. 1–28. Russian (Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. *Российский кардиологический журнал* 2012, 3 (95): С. 1–28).

99. Vasan RS, Levy D, Larson MG, Benjamin EJ Interpretation of echocardiographic measurements: a call for standardization. *Am Heart J* 2000 139 412-22
100. Kemper A.R., Mahle W.T., Martin G.R., Cooley W.C. et al. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease // *Pediatrics*. 2011. Vol. 128. P. 1259–1267.
101. Feiner J.R., Severinghaus J.W. Effects of skin pigmentation on pulse oximeter accuracy at low saturation // *Anesthesiology*. 2005. Vol. 102. P. 715-719
102. Lhost J.J., Goetz E.M., Belling J.D., van Roojen W.M., Spicer G., Hokanson J.S. Pulse oximetry screening for critical congenital heart disease in planned out-of-hospital births // *J Pediatr*. 2014. Vol. 165, № 3. P. 485-489. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.05.011
103. Педиатрические аспекты ведения детей с врожденными пороками сердца / Под ред. О.П. Волосовца, Г.С. Сенаторовой, М.А. Гончар. – Тернополь: Укрмедкнига, 2008. С. 175.
104. Hoffman J.I.E., Kaplan S.J. The incidence of congenital heart disease // *Am. Coll. Cardiol*. 2002. No. 39. P. 1890–1900.
105. Котлукова Н.П. Кисленко О.А. Возможности биохимической диагностики миокардиальной дисфункции у детей раннего возраста с кардиоваскулярной патологией // *Межвузовский сборник научных работ «Актуальные вопросы педиатрии, перинатологии и реабилитации»*. Н. Новгород. 2010. IV выпуск. С.111-114.
106. Антонов А.Г., Рындин А.Ю. Транскутанный мониторинг газов крови: клиническое руководство / под ред. Е.Н. Байбариной. М., 2010. С. 24.
107. Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017; 21(3S): 26-7.
108. Ричард А.Полин, Алан Р. Спитцер. Секреты неонатологии и перинатологии. Перевод с английского под общей редакцией академика РАМН, проф. Н.Н. Володина. Москва. Издательство БИНОМ, 2011г.
109. Леонтьева, И. В. Лекции по кардиологии детского возраста / И. В. Леонтьева. М., 2005. С. 536.
110. Мутафьян О.А. Детская кардиология. Москва, 2009. С.170-177.
111. E.N. Whitby, M.N. Paley, M.F. Smith., A.Springg, N Woodhouse, and PD Griffiths Low field strength magnetic resonance imaging of the neonatal brain // *Archives of Disease in Childhood (fetal and Neonatal)*. 2003. №88(3). P.203-208.
112. Антонов О.В. Проблемы и перспективы мониторинга врожденных пороков развития у детей. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и история медицины. 2007. Т. 1. С. 6-8
113. Holmes L. B., Vincent S. E., Cook C., Cole K. R. // *Population and Biological Aspects of human Mutation* / Eds E. B. Hook, I. H. Porter. New York, 1981. P.351-359.

114. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // Педиатрия. 2012. 91 (3). С. 9-14.
115. Бураковский В.И., Бокерия Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия. Рук-во. М. «Москва» 1989 год. С. 752.
116. Нарциссова Г.П., Волкова И.И., Ленько О.А. и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2013. Т. 3. С. 29–35.
117. Дехканов О.Х. Двойное отхождение сосудов от правого желудочка: патология, диагностика, хирургическое лечение /О.Х. Дехканов //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2003. № 5. С. 54-63
118. Рогова Т.В. Клиника, диагностика и показания к хирургическому лечению коарктации аорты у детей первого года жизни /Т.В. Рогова: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2004. С. 21.
119. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В., Ботнарь Ю.М. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации на рубеже веков: смертность, распространенность, факторы риска. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2007; 5: С. 5–11.
120. Трунина И.И. Гипотрофия, внутриутробные инфекции и синдромальная патология как факторы риска неонатальной кардиохирургии. Детские болезни сердца и сосудов. 2012; 3: С. 23–30.
121. Педиатрические аспекты ведения детей с врожденными пороками сердца / Под ред. О.П. Волосовца, Г.С. Сенаторовой, М.А. Гончар. – Тернополь: Укрмедкнига, 2008. С. 175.
122. Черкасов Н.С. Болезни сердца новорожденных и детей раннего возраста. Астрахань, 2009. С. 68.
123. Белозеров Ю.М., Болбиков В.В. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста. М.: МЕДпресс, 2001.С. 176.
124. Логинова Н.П., Четвертных В.А., Семченко В.В., Чемурзиева Н.В., Хромцова Г.А. Иммуноцитохимические особенности становления дифференцировки эпителиальных клеток тимуса у детей первого года жизни при эмбриональных нарушениях развития сердца // Фундаментальные исследования. 2013. №12. С. 49–53.
125. Старская И.С., Полевщиков А.В. Морфологические аспекты атрофии тимуса при стрессе // Иммунология. 2013. №5. С. 271–277.
126. Hoffman M., Fried M. et al. Antiheart antibodies in postpericardiotomy syndrome: cause or epiphenomenon? A prospective, longitudinal pilot study // Autoimmunity. 2002, Jul. Vol. 35, No. 4. P. 241–245.
127. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. № 1. С. 5-9
128. Прахов А.В. Неонатальная кардиология. Н.Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2008. С. 38.

129. Бокерия Л.А., Арнаутова И.В., Артюхина Е.А., Зеленикин М.А. и др. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца. Ассоциация сердечно-сосудистой хирургии России. Москва. 2013.
130. Head С.Е., Jowett V.С., Sharland G.К. et al. // Heart. 2005. V. 91 (8). P. 1070–1074.
131. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / Под ред. А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серруиса. – Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 1480.
132. Бачина А.В. Гигиеническая диагностика и региональная модель мониторинга врожденных пороков развития. Дис.канд. мед. наук. Кемерово, 2015. / Bachina A.V. Gigienicheskaiia diagnostika i regional'naia model' monitoringa vrozhdennykh porokov razvitiia. Dis. ... kand. med. nauk. Кемерово, 2015. [in Russian]
133. Безляк В.В., Ковалев И.А., Плотникова И.В. Методы многомерного моделирования в детской кардиологии // Педиатрия. 2010. Т. 89, № 3. С. 38–45.
134. Тогаев М.К., Жураева З.Ё. Перинатальные факторы риска врожденных пороков сердца // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. 2014. №2. С. 27-30.
135. Курбанов Д.Д., Курбанов С.Д., Наврузова Р.С. и др. Этиопатогенез, клиника, диагностика, методы прерывания, лечебно- профилактические мероприятия по снижению акушерских осложнений при нежелательной, неразвивающийся и с пороками развития беременности. Пособие для врачей. Ташкент, 2007. С. 297.
136. Hrusca A, Cainap S, Rachisan AL, et al. Congenital heart defects and associated comorbidities — 5 years of experience. HVM Bioflux. 2013;5(2):62–65.
137. Guser S, Ince T, Kale G, et al. Noncardiac malformations in congenital heart disease: a retrospective analysis of 305 pediatric autopsies. Turk J Pediatr. 2005;47(2): P. 159–166.
138. Сухарева Г.Э., Лагунова Н.В., Каладзе Н.Н., Лебедь И.Г., Садовой В.И. Алгоритмы ведения детей со сложными врожденными пороками сердца на различных этапах диспансеризации. Учебно-методическое пособие. – Симферополь, 2010. С. 40.
139. Петренко Ю.В., Ляпунова А.А., Федосеева Т.А. и др. Клиническое руководство для врачей. «Диагностика и тактика ведения врожденных пороков сердца в неонатальном периоде» 2016. С. 20-28.
140. Zykov K.A., Tatenkulova S.N. et al. Characteristics of autoimmune reactions in chronic cardiac failure of different etiology // Ter. Arkh. 2009. Vol. 81, No. 4. P. 22–28.

141. Педіатричні аспекти ведення дітей з природженими вадами серця / За ред. О.П. Волосовця, Г.С. Сенаторової, М.О. Гончарь. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. С. 175.
142. Hoffman M., Fried M. et al. Antiheart antibodies in postpericardiotomy syndrome: cause or epiphenomenon? A prospective, longitudinal pilot study // *Autoimmunity*. 2002, Jul. Vol. 35, No. 4. P. 241–245.
143. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237-69. doi:10.1093/eurheartj/ehy462.
144. Dolk H., Loane M., MA; Game E., and a Europe an Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group. Congenital Heart Defects in Europe Prevalence and Perinatal Mortality, 2000 to 2005 // *Circulation*. 2011. Vol. 123. P. 841-849
145. Hessel M.H. et al. Release of cardiac troponin I from viable cardiomyocytes is mediated by integrin stimulation // *Pflugers. Arch*. 2008. Vol. 455, № 6. P. 979–986.
146. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237-69. doi:10.1093/eurheartj/ehy462.
147. Роль современных методов визуализации в диагностике сложных врожденных пороков сердца у детей. - Сухарева Г.Э., Емец И.Н., Каладзе Н.Н., Руденко Н.Н., Ялынская Т.А., Рокицкая Н.В. – *Здоровье ребенка*. 2010. № 1 (22). С. 43-50.
148. Белозеров Ю.М., Болбиков В.В. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста. М.: МЕДпресс, 2001. С. 176.