

УДК 612.171.7-02

DOI: 10.36979/1694-500X-2023-23-5-166-175

АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИИ И ФАКТОРОВ РИСКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

С.М. Шахнабиева

Аннотация. Было проведено изучение этиологии и факторов риска врожденных пороков сердца по литературным данным и путем анкетирования родителей детей с врожденными пороками сердца, а также родителей здоровых детей с последующим анализом клинико-anamnestических и медико-социальных характеристик родителей детей обеих групп. Были выделены следующие группы факторов риска: демографические факторы, биологические факторы, социально-гигиенические факторы, химические факторы.

Ключевые слова: врожденный порок сердца; факторы риска; диагностика; анкетирование.

ТУБАСА ЖҮРӨК ООРУСУНУН ЭТИОЛОГИЯСЫНА ЖАНА ТОБОКЕЛДИК ФАКТОРЛОРУНА ТАЛДОО ЖҮРГҮЗҮҮ

С. М. Шахнабиева

Аннотация. Тубаса жүрөк кемтигинин этиологиясын жана тобокелдик факторлорун адабияттардан жана тубаса жүрөк кемтиги бар балдардын ата-энелерин, ошондой эле дени сак балдардын ата-энелерин сурамжылоо жолу менен, андан кийин эки топтуу балдардын ата-энелеринин клиникалык-anamnestикалык жана медициналык-социалдык мүнөздөмөлөрүн талдоо аркылуу изилдөө жүргүзүлдү. Тобокелдик факторлорунун төмөнкү топтору аныкталды: демографиялык факторлор, биологиялык факторлор, социалдык-гигиеналык факторлор, химиялык факторлор.

Түйүндүү сөздөр: тубаса жүрөк оорусу, тобокелдик факторлору, диагностика; анкеттөө.

ANALYSIS OF THE ETIOLOGY AND RISK FACTORS OF CONGENITAL HEART DEFECTS

S.M. Shahnabieva

Abstract. The etiology and risk factors of congenital heart defects were studied according to literature data and by interviewing parents of children with congenital heart defects and parents of healthy children, followed by an analysis of the clinical, anamnestic and medico-social characteristics of parents of children of both groups. The following groups of risk factors were identified: demographic factors, biological factors, socio-hygienic factors, chemical factors.

Keywords: congenital heart disease; risk factors; diagnosis; interview.

Врожденные пороки сердца (ВПС) в 90 % случаев имеют мультифакториальную природу, и в основе их формирования лежит сочетанное воздействие около 8 % наследственных факторов, связанных с хромосомными аномалиями или генными мутациями и 2 % биологических, физических и химических факторов окружающей среды [1, 2].

Причиной формирования врожденных пороков сердца, как свидетельствуют авторы различных научных исследований, могут быть три основных предрасполагающих фактора [3, 4]:

1. Генетическая (наследственная) предрасположенность.

2. Экологические факторы среды, оказывающие патологическое влияние на эмбриогенез с формированием эмбрио- и фетопатий.

3. Сочетание наследственной предрасположенности и патологического воздействия экологических факторов внешней среды.

Генетическая предрасположенность проявляется в том, что в момент развития зародыша происходят хромосомные и генные мутации. При различных хромосомных абберациях возникают структурные и количественные мутации хромосом. Абберации крупных и средних хромосом в большинстве случаев несовместимы с жизнью, а совместимые включают в себя врожденные пороки сердца [5]. При врожденных пороках сердца частота хромосомных аномалий варьирует от 9 до 13 % [6]. Врожденные пороки сердца, ассоциированные с хромосомными аномалиями, являются частью множественных пороков развития. Основные хромосомные мутации, такие как трисомии 21, 13 и 18, вызывают около 5–8 % случаев ВПС [7].

Трисомия 21 – наиболее распространённая генетическая причина [8]. Некоторые гены связаны с конкретными пороками. Мутации белка сердечной мышцы, тяжёлой цепи α -миозина (МУН6) связаны с дефектами межпредсердной перегородки. Некоторые белки, которые взаимодействуют с МУН6, также связаны с пороками сердца. Фактор транскрипции GATA4 образует комплекс с геном TBX5, который взаимодействует с МУН6. Ещё один фактор, гомеобокс белка NKX2-5, также взаимодействует с МУН6.

Мутации всех этих белков связаны с развитием дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок. Кроме того, NKX2-5 связан с дефектами в электрической проводимости сердца, а TBX5 – с синдромом Холта – Орама. Другой T-бок ген, TBX1, связан с синдромом Ди Джорджи, делеция которого приводит к появлению множества симптомов, включая дефекты сердечного выброса крови, включая тетраду Фалло [9]. При синдромах Патау и Эдвардса врожденный порок сердца сопутствует в 90 % случаев, чаще всего это ДМЖП, ДМПП, ОАП. При синдроме Дауна ВПС встречается в 50 %

случаев, в большинстве случаев это ОАВК, ДМЖП, ДМПП, тетрада Фалло. При синдроме Шерешевского – Тернера – 25 % случаев, как правило, это аортальный стеноз и коарктация аорты [10].

Рождение ребенка с врожденным пороком сердца с аутосомно-доминантным наследованием (родственники I степени) составляет 50 %, с аутосомно-рецессивным наследованием (родственники II степени) – 25 %, со сцепленной с X-хромосомой (родственники III степени) – 13 % [11].

При единичных мутациях гена врожденные пороки сердца встречаются в 1–3 % случаев и являются составной частью аутосомно-доминантных (синдром Холта – Орама, Нунана, Марфана), аутосомно-рецессивных (синдром Картегенера) и сцепленных с X-хромосомой (мукополисахаридоз 2-го типа) синдромов [12]. При синдроме Марфана ВПС в виде ДМЖП встречается в 85–97 % случаях, синдром Картегенера сопровождается декстракардией, а синдром Холта – Орама – ДМПП.

Кроме наследственных факторов, большую этиологическую роль играют факторы окружающей среды:

- *тератогенные факторы*: физические (главным образом, рентгеновское облучение организма женщин в I триместре беременности, ионизирующая радиация);
- *химические* (органические вещества: фенолы лаков, красок; нитраты; бензпирен при табакокурении; употребление алкоголя; лития; талидомида; тератогенные медикаменты – антибиотики и ХТП, антигипертензивные препараты, гормональные препараты, НПВС и т. д.); а также авитаминозы;
- *биологические*, к которым относятся, главным образом, инфекционные и вирусные агенты – (герпес, ЦМВ, ВЭБ, вирус Коксаки, токсоплазмоз, краснуха, хламидиоз, сифилис, уреоплазмоз и др.), а также эндокринные нарушения (сахарный диабет), фенилкетонурия, заболевания соединительной ткани у матери (СКВ, болезнь Шегрена и др.), первородящие старше 38–40 лет, наличие у матери во время беременности острой или хронической инфекции, токсикозы в I триместре беременности, угрозы

прерывания беременности, мертворождение в анамнезе, задержка внутриутробного развития, недоношенные дети с массой тела менее 2 кг [12, 13].

По данным ВОЗ, материнские заболевания, такие как сахарный диабет и такие состояния, как недостаточность йода и фолиевой кислоты, а также воздействие лекарственных средств или рекреационных веществ, включая алкоголь и табак, некоторых химических веществ в окружающей среде, являются также важными причинами, вызывающими врожденные пороки сердца.

Следовательно, нельзя не учитывать, что в возникновении врожденных пороков сердца тератогенные факторы играют очень важную роль. Поэтому, если предотвратить на современном этапе действие генетических факторов на развивающийся плод практически невозможно, то препятствовать тератогенному влиянию факторов окружающей среды необходимо [14].

В патогенезе врожденных пороков сердца важным фактором является повышенная чувствительность органов и систем к повреждающему действию факторов окружающей среды, совпадающих с временными пиками интенсивного формирования органов, т. е. критические, или тератогенные периоды [15]. Тератогенным терминационным периодом называют предельный срок формирования какого-либо органа, и каждой системе органов соответствует свой тератогенный период, в течение которого повреждающий фактор может вызвать развитие порока в эмбриональном периоде. Тератогенным периодом для сердечно-сосудистой системы плода считаются 18–22-е дни внутриутробного развития. К примеру, для интенсивного развития дыхательной системы это будут 22–26-е дни, а для ЦНС – 18–42-е дни эмбриогенеза [7].

Факторами риска рождения ребенка с ВПС являются возраст матери старше 35 лет, токсикозы в I триместре, ионизирующая радиация, наличие других детей в семье с врожденными пороками развития [7]. К ведущим медико-биологическим факторам риска развития ВПС относят: порядковый номер беременности; угрозу прерывания беременности в I триместре; медицинский аборт в анамнезе; отягощенность инфекциями матерей, преждевременное излитие

околоплодных вод, анемию матери во время беременности, а также обострения хронических заболеваний матери во время беременности.

Социально-гигиеническими факторами риска развития являются курение матерей, а также уровень образования родителей [7, 8]. К возможным факторам риска возникновения ВПС также относят недоношенность, внутриутробные инфекции, гипоксически-ишемические энцефалопатии, синдромальные (генетические) патологии [7, 12].

Совокупность наследственных и тератогенных факторов окружающей среды в большинстве случаев сочетаются. И определить, какая причина в каждом конкретном случае, крайне трудно. В одних случаях на формирование врожденного порока сердца повлияли генетические факторы, в других – больше факторы внешней среды [12].

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; вероятность рождения живого ребенка без ВПС преобладает у первородящих молодых и здоровых женщин при адекватном ведении беременности [13].

Исследование связи врожденных пороков сердца с полом было проведено в начале 1970-х гг. по данным, собранным в нескольких крупных кардиохирургических центрах, а также по литературным данным. В результате анализа 31814 больных, страдавших врожденными пороками сердца и магистральных сосудов, была выявлена четкая связь типа порока с полом больного [15]. По соотношению полов врожденные пороки можно разделить на три группы – «мужские», «женские» и «нейтральные».

Наиболее четко выраженные женские врожденные пороки – открытый артериальный проток (1:2,72); дефект предсердной перегородки вторичного типа (1:1,84); дефект межжелудочковой перегородки и открытый артериальный проток (1:1,51); триада Фалло, т. е. сочетание дефекта предсердной перегородки, сужения устья легочной артерии и гипертрофии правого желудочка (1:1,45).

Наиболее чётко выраженные мужские врождённые пороки – врождённый аортальный стеноз (2,66:1), коарктация аорты (2,14:1), транспозиция магистральных сосудов (1,90:1), тотальная аномалия соединения лёгочных вен (1,39:1), коарктация аорты и открытый артериальный проток (1,37:1). Ни одному из мужских компонентов врождённых пороков сердца не соответствует аналогичное образование у нормального эмбриона или у филогенетических предшественников человека [15]. Остальные врождённые пороки сердца относятся к «нейтральному» типу. Их частота примерно одинакова у обоих полов.

Цель исследования – изучить этиологию и факторы риска врожденных пороков сердца.

Материалы исследования. Для изучения основных факторов риска рождения ребенка с врожденным пороком сердца, было проведено анкетирование родителей детей с ВПС и родителей здоровых детей (контрольная группа) с последующим анализом клиничко-анамнестических и медико-социальных характеристик родителей детей обеих групп.

Были выделены следующие группы факторов риска:

- демографические факторы (пол, возраст, семейное положение, уровень образования);
- биологические факторы:
 - заболевания у близких родственников;
 - акушерский анамнез (число беременностей, аборт, родов, особенности течения настоящей беременности (токсикоз, гестозы, кровотечения, внутриутробные инфекции плода);
 - перенесенные заболевания во время беременности (ОРВИ, анемия, пиелонефрит, вагинит, уретрит, кольпит);
- социально-гигиенические факторы (материально-бытовые условия в семье, вредные привычки (курение, алкоголизм, наркомания, работа за персональным компьютером, пользование сотовым телефоном);
- химические факторы (прием лекарственных препаратов во время беременности).

При анкетировании для определения курения были использованы данные ВОЗ: около 200 затяжек дыма тлеющих листьев табака в день, что составляет одну пачку сигарет

в день. Алкоголизм определялся как клинически установленный диагноз, по данным ВОЗ: «первичное, хроническое заболевание, характеризующееся нарушением контроля над приемом спиртного, пристрастием к алкоголю, употреблением алкоголя, несмотря на отрицательные последствия». Для определения достатка в семье был использован средний прожиточный минимум в Кыргызской Республике, составляющий 7 242,09 сома (за 2022 г.), малообеспеченные семьи были с доходом в семье ниже среднего прожиточного минимума, среднеобеспеченные – с доходом на уровне среднего прожиточного минимума, а семьи с большим достатком определялись, как с доходом выше среднего прожиточного минимума.

Результаты и их обсуждение. Уровень достатка и семейного положения в семьях детей с врожденным пороком сердца в исследуемых группах представлен в таблице 1.

Как следует из данных, представленных в таблице 1, дети в семьях с неблагоприятными социально-гигиеническими факторами, такими как малообеспеченность семьи ($28,8 \pm 1,3$ против $7,0 \pm 1,6$ среди лиц контрольной группы; $p < 0,001$), родители не в браке ($39,8 \pm 1,5$ против $13,0 \pm 2,8$ среди лиц контрольной группы; $p < 0,001$), плохие материально-бытовые условия в семье, достоверно чаще страдали ВПС. В то же время в семьях с хорошими условиями увеличение частоты встречаемости ВПС зарегистрировано не было ($p > 0,05$).

Уровень образования и трудоустройства родителей у детей с врожденным пороком сердца представлен в таблице 2.

При изучении влияния уровня образования и трудовой занятости родителей на риск развития ВПС у детей были получены следующие результаты. Оказалось, что наличие высшего образования у отца ($32,1 \pm 1,4$ против $67,0 \pm 5,5$ в контрольной группе; $p < 0,001$) оказывало протективный эффект и снижало риск развития ВПС. Низкий уровень образования у матери повышал риск развития ВПС у ребенка ($9,4 \pm 0,5$ против $7,0 \pm 1,6$ в контрольной группе; $p < 0,001$). Трудоустройство отца снижало риск развития ВПС у ребенка ($76,0 \pm 1,1$ против $86,0 \pm 3,0$ в контрольной группе; $p < 0,001$).

Таблица 1 – Уровень достатка и семейного положения в семьях детей с врожденным пороком сердца (на 100 опрошенных) в исследуемых группах

№ п/п	Уровень достатка и семейного положения родителей	Дети с пороком сердца		Здоровые дети		Т
		ОГ (n = 392)		КГ (n = 100)		
		абс. число	P ± m	абс. число	P ± m	P
1	Высокий	36	9,2 ± 0,5	12	12,0 ± 2,7	1,5 > 0,05
2	Средний	243	62,0 ± 1,5	81	81,0 ± 1,0	23,8 < 0,001
3	Малообеспеченные	113	28,8 ± 1,3	7	7,0 ± 1,6	20,5 < 0,001
4	В браке	221	56,4 ± 1,6	87	87,0 ± 2,8	11,8 < 0,001
5	Не в браке	156	39,8 ± 1,5	13	13,0 ± 2,8	10,7 < 0,001
6	Нет ответа	15	3,8 ± 0,2	-	-	-

Примечание. ОГ – основная группа; КГ – контрольная группа; P ± m – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности; t – достоверность; p – эффективность безошибочного прогноза (при p = 95,0 %; 99,9 %).

Таблица 2 – Уровень образования и трудоустройства родителей у детей с врожденным пороком сердца

Показатель	Категории больных	Дети с пороком сердца		Здоровые дети		Т
		ОГ (n = 392)		КГ (n = 100)		
		абс. число	P ± m	абс. число	P ± m	P
Образование отца	Среднее	203	51,8 ± 1,6	33	33,0 ± 5,5	2,2 (< 0,01)
	Высшее	126	32,1 ± 1,4	67	67,0 ± 5,5	4,3 (< 0,001)
	Начальное	57	14,5 ± 0,8	0	-	-
Образование матери	Среднее	215	54,8 ± 1,6	58	58,0 ± 6,0	* > 0,05
	Высшее	140	35,7 ± 1,5	35	35,0 ± 5,7	* > 0,05
	Начальное	37	9,4 ± 0,5	7	7,0 ± 1,6	3,4 (< 0,001)
Трудоустройство отца	Да	298	76,0 ± 1,1	86	86,0 ± 3,0	4,0 (< 0,001)
	Нет	82	20,9 ± 1,0	14	14,0 ± 3,0	2,3 (< 0,01)
Трудоустройство матери	Да	137	34,9 ± 1,4	39	39,0 ± 5,9	* > 0,05
	Нет	255	65,0 ± 1,5	61	61,0 ± 5,9	* > 0,05

Примечание. ОГ – основная группа; КГ – контрольная группа; P ± m – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности; t – достоверность; p – эффективность безошибочного прогноза (при p = 95,0 %; 99,9 %), * – нет существенной разницы.

Трудоустройство матери существенного влияния на риск развития ВПС у детей не оказывало (p > 0,05).

Из данных, представленных в таблице 3, следует, что возраст матери оказывает существенное влияние на риск возникновения ВПС у детей. В частности, возраст матери старше 30 лет повышает вероятность развития ВПС у ребенка (42,1 ± 1,5 против 26,0 ± 4,8 в контрольной группе; p < 0,001). Корреляционная

связь – прямая, сильная, +1,0. В то же время не было выявлено возрастания риска рождения детей с ВПС у матерей, чей возраст не превышает 20 лет. Также необходимо отметить, чтоотягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям как со стороны матери, так и отца значимо не повышает риск рождения ребенка с ВПС (p > 0,05).

Таблица 3 – Влияние возраста матери и заболеваний сердца у близких родственников на риск развития врожденных пороков сердца (на 100 опрошенных)

№ п/п	Возраст, лет	Дети с пороком сердца		Здоровые дети		Достоверность	Взаимосвязь (корреляция)
		ОГ (n = 392)		КГ (n = 100)			
Возраст матери							
		абс. число	P ± m	абс. число	P ± m	T	r _{xy}
						P	
1	От 16 до 20	45	11,5 ± 0,6	13	13,0 ± 2,8	*	Связь прямая, сильная +1,0
						> 0,05	
2	21–30	182	46,4 ± 1,6	61	61,0 ± 5,9	*	
						> 0,05	
3	От 31 до 45	165	42,1 ± 1,5	26	26,0 ± 4,8	6,3	Отсутствие связи
						< 0,001	
Заболевания сердца у близких родственников							
4	Нет	272	69,4 ± 1,3	78	78,0 ± 4,3	*	Отсутствие связи
						> 0,05	
5	Да	120	30,6 ± 1,3	22	22,0 ± 4,3	*	Отсутствие связи
						> 0,05	

Примечание. ОГ – основная группа; КГ – контрольная группа; P ± m – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности; t – достоверность; p – эффективность безошибочного прогноза (при p = 95,0 %; 99,9 %), * – нет существенной разницы, r_{xy} – корреляционная связь.

При оценке влияния вредных привычек у родителей на риск развития ВПС у ребенка оказалось, что курение матери (4,1 ± 0,2 против 1,0 ± 0,2 в контрольной группе; p < 0,001), алкоголизм матери (1,5 ± 0,1 против 0,0 в контрольной группе; p < 0,001), курение отца (57,1 ± 1,6 против 39,0 ± 5,9; p < 0,01), алкоголизм отца (28,6 ± 0,3 против 2,0 ± 0,5 в контрольной группе; p < 0,001) существенно повышает риск возникновения ВПС у детей. Корреляционная связь – прямая, сильная, +1,0. В то же время работа матери за персональным компьютером (ПК) и пользование сотовым телефоном существенного влияния на риск развития ВПС не оказывали (p > 0,05) (таблица 4).

Анализ данных акушерского анамнеза показал, что наличие предшествующих аборт и количество беременностей значимого влияния на риск развития ВПС у детей не оказывали (p > 0,05) (таблица 5). Наиболее выраженное влияние на риск развития ВПС у ребенка оказывали патологические состояния, развивающиеся во время беременности. Так, наличие внутриутробной инфекции (ВУИ) значимо повышало риск формирования ВПС у детей (20,1 ± 1,0 против 1,0 ± 0,2 в контрольной группе; p > 0,001), заболевание ОРВИ – (40,8 ± 1,5 против 12,0 ± 2,6;

p > 0,001), наличие анемии – (12,5 ± 0,7 против 3,0 ± 0,7; p > 0,001), гестозов – (37,8 ± 1,5 против 13,0 ± 2,3; p > 0,001), выраженного токсикоза – (70,2 ± 1,4 против 48,0 ± 6,2; p > 0,001). Корреляционная связь прямая, сильная (+1,0). В то же время нами не было выявлено ассоциации между наличием воспалительных заболеваний мочевыводящих путей и кровотечения у матери с возрастанием риска развития ВПС у детей (p > 0,05). Выявленные данные патологического течения настоящей беременности как факторов риска развития ВПС плода, необходимо использовать во время визита женщины на учет в женской консультации.

Было проведено изучение влияния приема беременными ряда препаратов (железосодержащих, йодомарина, поливитаминов, фолиевой кислоты, глюконата кальция и актовегина) на риск возникновения ВПС у детей. При этом оказалось, что прием поливитаминов (5,9 ± 3,3 против 4,0 ± 1,0 в контрольной группе; p > 0,001) и глюконата кальция (2,0 ± 0,1 против 1,0 ± 0,2 в контрольной группе; p > 0,001) повышает риск развития ВПС. Прием железосодержащих препаратов, фолиевой кислоты и актовегина не ассоциировался с возрастанием риска рождения детей с аномалиями развития

Таблица 4 – Распространенность и влияние факторов риска у родителей на развитие врожденных пороков сердца

№ п/п	Фактор риска	Родители, имеющие фактор риска n = 784				P	Взаимосвязь (корреляция) r_{xy}
		ОГ		КГ			
		абс. число	$P \pm m$	абс. число	$P \pm m$		
1	Курение матери	16	$4,1 \pm 0,2$	1	$1,0 \pm 0,2$	$< 0,001$	Связь прямая, сильная (+1,0)
2	Курение отца	224	$57,1 \pm 1,6$	39	$39,0 \pm 5,9$	$< 0,01$	
3	Алкоголизм матери	6	$1,5 \pm 0,1$	0	0,0	$< 0,001$	
4	Алкоголизм отца	112	$28,6 \pm 0,3$	2	$2,0 \pm 0,5$	$< 0,001$	
5	Работа матери за ПК	123	$31,4 \pm 1,3$	11	$11,0 \pm 2,4$	$* > 0,05$	
6	Пользование сотовым телефоном	280	$71,4 \pm 1,3$	71	$71,0 \pm 5,1$	$* > 0,05$	

Примечание. ОГ – основная группа; КГ – контрольная группа; $P \pm m$ – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности; t – достоверность; p – эффективность безошибочного прогноза (при $p = 95,0\%$; $99,9\%$), * – нет существенной разницы, r_{xy} – корреляционная связь.

Таблица 5 – Акушерский анамнез и особенности течения беременности у женщин основной и контрольной групп (на 100 опрошенных)

№ п/п	Акушерский анамнез	Матери, имеющие фактор риска, n = 392				P	Взаимосвязь (корреляция) r_{xy}
		ОГ		КГ			
		абс. число	$P \pm m$	абс. число	$P \pm m$		
1	Аборты	112	$28,6 \pm 1,3$	27	$27,0 \pm 4,9$	$* > 0,05$	Связь прямая, сильная (+1,0)
2	Выраженный токсикоз	275	$70,2 \pm 1,4$	48	$48,0 \pm 6,2$	$< 0,001$	
3	ОРВИ	160	$40,8 \pm 1,5$	12	$12,0 \pm 2,6$	$< 0,001$	
4	Гестозы	148	$37,8 \pm 1,5$	13	$13,0 \pm 2,3$	$< 0,001$	
5	ВУИ плода	79	$20,1 \pm 1,0$	1	$1,0 \pm 0,2$	$< 0,001$	
6	Кровотечение	27	$6,9 \pm 0,4$	6	$6,0 \pm 1,4$	$* > 0,05$	
7	Анемия	49	$12,5 \pm 0,7$	3	$3,0 \pm 0,7$	$< 0,001$	
8	Пиелонефрит	47	$12,0 \pm 0,7$	6	$6,0 \pm 1,4$	$< 0,001$	
9	Вагинит	3	$0,8 \pm 0,05$	1	$1,0 \pm 0,2$	$< 0,01$	
10	Уретрит	4	$1,0 \pm 0,06$	1	$1,0 \pm 0,2$	$* > 0,05$	
11	Кольпит	33	$8,4 \pm 0,5$	4	$4,0 \pm 1,0$	$< 0,001$	

Примечание. ОГ – основная группа; КГ – контрольная группа; $P \pm m$ – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности; p – эффективность безошибочного прогноза (при $p = 95,0\%$; $99,9\%$); * – нет существенной разницы; r_{xy} – корреляционная связь.

сердечно-сосудистой системы ($p > 0,001$). Однако эти данные следует интерпретировать с осторожностью в связи с немногочисленностью подобных наблюдений как в основной, так и в контрольной группе (таблица 6).

В то же время установлена взаимосвязь между рождением детей с ВПС и приемом лекарственных средств по поводу инфекций во

время беременности. Так, применение женщинами антибактериальных средств по поводу внутриутробных инфекций ($27,3 \pm 1,3$ против $4,0 \pm 1,0$ в контрольной группе; $p < 0,001$), нестероидных противовоспалительных препаратов ($5,9 \pm 0,3$ против $1,0 \pm 0,2$ в контрольной группе; $p < 0,001$), отхаркивающих средств ($4,8 \pm 0,3$) ассоциировалось с возрастанием риска рождения

Таблица 6 – Частота приема препаратов во время беременности (на 100 опрошенных)

№ п/п	Препарат	Частота приема препарата				Т
		ОГ		КГ		
		абс. число	$P \pm m$	абс. число	$P \pm m$	Р
1	Железосодержащие препараты	35	$8,9 \pm 0,5$	13	$13,0 \pm 2,8$	$2,0 < 0,01$
2	Йодомарин	12	$3,1 \pm 0,2$	3	$3,0 \pm 0,7$	$* > 0,05$
3	Поливитамины	23	$5,9 \pm 0,3$	4	$4,0 \pm 1,0$	$7,0 < 0,001$
4	Актовегин	3	$0,8 \pm 0,05$	2	$2,0 \pm 0,5$	$20,0 < 0,001$
5	Глюконат кальция	8	$2,0 \pm 0,1$	1	$1,0 \pm 0,2$	$10,0 < 0,001$
6	Фолиевая кислота	9	$2,3 \pm 0,1$	3	$3,0 \pm 0,7$	$10,0 < 0,001$

Примечание. ОГ – основная группа; КГ – контрольная группа; $P \pm m$ – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности; p – эффективность безошибочного прогноза (при $p = 95,0 \%$; $99,9 \%$); * – нет существенной разницы.

Таблица 7 – Частота приема препаратов, принимаемых при ОРВИ во время беременности (на 100 опрошенных)

№ п/п	Показатель	Частота приема препарата				Т
		ОГ		КГ		
		абс.число	$P \pm m$	абс.число	$P \pm m$	Р
1	Жаропонижающие	30	$7,7 \pm 0,4$	8	$8,0 \pm 1,8$	$* > 0,05$
2	Отхаркивающие	19	$4,8 \pm 0,3$	2	$2,0 \pm 0,5$	$10,0 < 0,001$
3	Антигистаминные	8	$2,0 \pm 0,1$	-	-	-
4	Противовирусные	13	$3,3 \pm 0,2$	-	-	-
5	НПВС	23	$5,9 \pm 0,3$	1	$1,0 \pm 0,2$	$16,3 < 0,001$
6	Противогрибковые	14	$3,6 \pm 0,2$	-	-	-
7	Антибактериальные	107	$27,3 \pm 1,3$	4	$4,0 \pm 1,0$	$25,8 < 0,001$

Примечание. ОГ – основная группа; КГ – контрольная группа; $P \pm m$ – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности; t – достоверность; p – эффективность безошибочного прогноза (при $p = 95,0 \%$; $99,0 \%$); * – нет существенной разницы.

детей с ВПС. Антибактериальные препараты, принимаемые беременными, были различных групп, таких как пенициллины (ампициллин, амоксициллин, амоксиклав), цефалоспорины (цефазолин, цефутоксим), макролиды (эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, азитромицин), тетрациклины (доксикалин), фторхинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин). Возрастания риска возникновения ВПС у детей при приеме жаропонижающих, противовирусных, противогрибковых, антигистаминных средств выявлено не было ($p > 0,05$) (таблица 7).

Итак, основными факторами риска развития ВПС у детей явились вредные привычки родителей (корреляционная связь – прямая, сильная, $+1,0$); инфекционно-воспалительные заболевания матери во время беременности, такие как ОРВИ и внутриутробные инфекции, а также

связанный с ними прием антибактериальных препаратов. Существенный вклад в определение риска вносили состояния, непосредственно связанные с беременностью (выраженный токсикоз, возраст матери, гестозы беременных, анемии (корреляционная связь – прямая, сильная, $+1,0$). Обращала на себя внимание ассоциация частоты развития ВПС с рядом социально-экономических факторов: семейным статусом, малообеспеченностью семьи, низким образовательным уровнем родителей, в первую очередь, матери.

Заключение. По данным литературы, врожденные пороки сердца имеют мультифакториальную этиологию, в основе которой лежит сочетание наследственной предрасположенности и экологических факторов среды, оказывающих патологическое влияние на эмбриогенез с формированием эмбрио- и фетопатий.

По данным карт скринингового анкетирования основной группы, состоящей из родителей больных с ВПС и группы сравнения, в которую вошли родители здоровых детей, была определена роль медико-социальных факторов со стороны отца и матери:

1. *Демографические факторы* (возраст матери старше 30 лет повышает вероятность развития ВПС у ребенка ($42,1 \pm 1,5$ против $26,0 \pm 4,8$ в контрольной группе; $p < 0,001$). Корреляционная связь – прямая, сильная, $+1,0$. Родители не в браке ($39,8 \pm 1,5$ против $13,0 \pm 2,8$ среди лиц контрольной группы; $p < 0,001$), низкий уровень образования у матери ($9,4 \pm 0,5$ против $7,0 \pm 1,6$ в контрольной группе; $p < 0,001$) повышали риск развития ВПС у ребенка).

2. *Биологические факторы* (наличие внутриутробной инфекции ($20,1 \pm 1,0$ против $1,0 \pm 0,2$ в контрольной группе; $p > 0,001$), заболевание ОРВИ ($40,8 \pm 1,5$ против $12,0 \pm 2,6$; $p > 0,001$), наличие анемии ($12,5 \pm 0,7$ против $3,0 \pm 0,7$; $p > 0,001$), гестозов ($37,8 \pm 1,5$ против $13,0 \pm 2,3$; $p > 0,001$), выраженного токсикоза ($70,2 \pm 1,4$ против $48,0 \pm 6,2$; $p > 0,001$) значительно повышало риск формирования ВПС у детей. Корреляционная связь прямая, сильная, $+1,0$).

3. *Социально-гигиенические факторы* (дети в малообеспеченных семьях достоверно чаще страдали ВПС ($28,8 \pm 1,3$ против $7,0 \pm 1,6$ среди лиц контрольной группы; $p < 0,001$). Курение матери ($4,1 \pm 0,2$ против $1,0 \pm 0,2$ в контрольной группе; $p < 0,001$), алкоголизм матери ($1,5 \pm 0,1$ против $0,0$ в контрольной группе; $p < 0,001$), курение отца ($57,1 \pm 1,6$ против $39,0 \pm 5,9$; $p < 0,01$), алкоголизм отца ($28,6 \pm 0,3$ против $2,0 \pm 0,5$ в контрольной группе; $p < 0,001$) увеличивают риск рождения ребенка с ВПС. Корреляционная связь – прямая, сильная, $+1,0$).

4. *Химические факторы* (прием поливитаминов ($5,9 \pm 0,3$ против $4,0 \pm 1,0$ в контрольной группе; $p > 0,001$) и глюконата кальция ($2,0 \pm 0,1$ против $1,0 \pm 0,2$ в контрольной группе; $p > 0,001$) повышает риск развития ВПС. Применение женщинами антибактериальных средств по поводу внутриутробных инфекций ($27,3 \pm 1,3$ против $4,0 \pm 1,0$ в контрольной группе; $p < 0,001$), нестероидных противовоспалительных препаратов ($5,9 \pm 0,3$ против $1,0 \pm$

$0,2$ в контрольной группе; $p < 0,001$), отхаркивающих средств ($4,8 \pm 0,3$) ассоциировалось с возрастанием риска рождения детей с ВПС).

Учет всех перечисленных факторов позволяет определить и предотвратить риск рождения ребенка с ВПС на раннем этапе, позволит скорректировать план ведения женщин в периконцепционном периоде.

Таким образом, наиболее важными факторами развития ВПС у детей явились вредные привычки, в первую очередь, курение и алкоголизм, инфекционно-воспалительные заболевания матери во время беременности, в первую очередь, ОРВИ и внутриутробные инфекции, а также связанный с ними прием антибактериальных препаратов. Менее заметный, но достаточно существенный вклад в определение риска вносили состояния, непосредственно связанные с беременностью (выраженный токсикоз, возраст матери, гестозы беременных, анемии). Повышенный риск рождения ребенка с ВПС определялся рядом социально-экономических факторов: семейным статусом, малообеспеченностью семьи, низким образовательным уровнем матерей больных. Влияние указанных факторов на риск возникновения ВПС является опосредованным и во многом зависящим от качества медицинского наблюдения за пациентками из социально-неблагополучных семей во время беременности, поскольку, как показывает проведенное исследование, подобные пациенты поздно становятся на учет, реже соблюдают врачебные рекомендации.

Поступила: 14.02.23; рецензирована: 01.03.23;
принята: 06.03.23.

Литература

1. Meller C.H., Grinenco S., Aiello H., Córdoba A., Sáenz-Tejeira M.M., Marantz P, Otaño L. Congenital heart disease, prenatal diagnosis and management // Arch Argent Pediatr. 2020.
2. Williams K., Carson J., Lo C. Genetics of Congenital Heart Disease // Biomolecules. 2019.
3. Rohit M., Rajan P. Approach to Cyanotic Congenital Heart Disease in Children // Indian J Pediatr. 2020.
4. Bouma B.J., Mulder B.J. Changing Landscape of Congenital Heart Disease // Circ Res. 2017.

5. *Muthuer F.O., Çeliker A.* General Concepts in Adult Congenital Heart Disease // *Balkan Med J.* 2018.
6. *Shrestha R., Lieberth J., Tillman S., Natalizio J., Bloomekatz J.* Using Zebrafish to Analyze the Genetic and Environmental Etiologies of Congenital Heart Defects // *Adv Exp Med Biol.* 2020.
7. *Lin A.E.* Etiology of congenital heart defects // *Pediatr Pathol.* 1990.
8. *Rohit M.* Congenital Heart Disease: Where Are We and the Way Ahead! // *Indian J Pediatr.* 2022.
9. *Prica M., Kamalathasan S., Gopaul K., Warriner D.* Adult congenital heart disease: a review of the simple lesions // *Br J Hosp Med. (Lond).* 2022.
10. *Percin L., Brida M.* Congenital heart disease registries: Vast room for improvement // *Int J Cardiol.* 2021.
11. *Averkin I.I., Grehov E.V., Pervunina T.M., Komlichenko E.V., Vasichkina E.S., Zaverza V.M., Nikiforov V.G., Latipova M.L., Govorov I.E., Kozyrev I.A., Komlichenko E.E., Ricci A., Biccari E., Tsi-bizova V.I.* 3D-printing in preoperative planning in neonates with complex congenital heart defects // *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022.
12. *Downing K.F., Simeone R.M., Oster M.E., Farr S.L.* Critical Illness Among Patients Hospitalized With Acute COVID-19 With and Without Congenital Heart Defects. // *Circulation.* 2022.
13. *Leusveld E.M., Kauling R.M., Geenen L.W., Roos-Hesselink J.W.* Heart failure in congenital heart disease: management options and clinical challenges // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2020.
14. *MacGillivray T.E., Lin C.H.* The Growing Number of Adults Surviving with Congenital Heart Disease // *Methodist Debaque Cardiovasc J.* 2019.
15. *Scansen B.A., Schneider M., Bonagura J.D.* Sequential segmental classification of feline congenital heart disease // *J Vet Cardiol.* 2015.