

Современные подходы к диагностике врожденных пороков сердца

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. Так, в США ежегодно рождается 30-35 тыс. детей с врожденными пороками сердца (ВПС), в России – 20-22 тыс., в Украине – 5-7 тыс. [1-5]. По данным патологоанатомических заключений, ВПС составляют до 1,9% среди причин смерти [6]. По частоте распространенности ВПС занимают третье место после врожденной патологии опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы (ЦНС) у детей [7-10]. Естественная летальность при всех ВПС высока и составляет более 42%.

Известно, что первое описание сердца как мышечного органа принадлежит Гиппократу, однако и к настоящему времени причины возникновения врожденных сердечных аномалий до конца не изучены. Структурная патология сердца формируется вследствие нарушения нормального развития системы кровообращения в эмбриональный период. Патогенные факторы оказывают существенное влияние на развитие сердечно-сосудистой системы (ССС), особенно с 3-й по 8-ю неделю эмбриогенеза, когда происходит формирование камер и перегородок сердца, магистральных сосудов.

Значительные позитивные изменения в прогнозе для жизни и относительно полного восстановления здоровья пациентов с врожденными пороками сердца произошли в 70-90-х годах прошлого столетия в связи с бурным развитием кардиохирургии, в том числе отечественной, а также благодаря появлению более совершенных ультразвуковых технологий. Уровень кардиохирургии в Украине на сегодняшний день не уступает мировому и, по сути, предоставляет возможность радикальной коррекции пороков для всех возрастных категорий пациентов с ВПС – от новорожденных первых часов жизни до подростков. В настоящее время оперируются все «простые» и «сложные» пороки сердца. Это дает возможность полного восстановления анатомии и физиологии сердца практически при всех ВПС. Исключение составляет синдром гипоплазии левых отделов сердца – сложный комбинированный порок, при котором гипоплазия левого желудочка сочетается с обструкцией его выходного отдела и поражением аорты на протяжении (стеноз аорты – СтАо, гипоплазия дуги аорты, коарктация аорты – КоАо) и митрального клапана (стеноз, гипоплазия). При этом варианте критических ВПС осуществляется ряд последовательных паллиативных операций высокой степени риска (коррекция по Norwood).

Благодаря развитию ультразвуковых технологий, разработке и внедрению доплеровских методов (в том числе цветового доплеровского картирования 3D, тканевого доплера, МРТ сердца и сосудов, ангиографии) достигнуты значительные успехи в диагностике ВПС и детальном уточнении топологии пороков.

Вышеуказанные обстоятельства обусловили значимый качественный скачок в вопросах раннего выявления пороков сердца и достижения лучших результатов при проведении своевременной кардиохирургической коррекции. По мере накопления опыта расширялась сеть кардиохирургических центров в Украине и доступность оказания специализированной помощи, что обусловило постепенное снижение показателей смертности при врожденных пороках сердца вообще и при критических ВПС у новорожденных в частности. Однако вопросы снижения смертности и инвалидизации детей с ВПС остаются актуальными.

В настоящее время реальным ресурсом улучшения качества оказания помощи новорожденным и детям с ВПС является пренатальная диагностика, охватывающая весь контингент беременных женщин, в первую очередь из группы риска. Этому вопросу уделено большое внимание в Клиническом протоколе по акушерской помощи «Ведения вагітності та пологів у вагітних із пренатально встановленими вродженими вадами серця плода» (2012), в создании которого приняли участие ведущие специалисты Украины.

Для реализации качественной пренатальной диагностики необходима ультразвуковая аппаратура экспертного класса и плановая подготовка высококвалифицированных специалистов. Последняя успешно реализуется в Украине сотрудниками Научно-практического центра детской кардиологии и кардиохирургии г. Киева под руководством профессора И.Н. Емца, на кафедре детской кардиологии и кардиохирургии НМАПО им. П.Л. Шупика (заведующая кафедрой профессор Н.Н. Руденко), в ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины» (директор профессор В.В. Лазоришинец), в региональных кардиохирургических центрах, в том числе Харьковском научно-исследовательском институте общей и неотложной хирургии МЗ Украины.

Не менее пристальное внимание в настоящее время уделяется уточнению патогенетических моделей врожденных

аномалий сердца. Среди этиологических факторов ВПС выделяют: генетические (хромосомные аномалии или дефект одного гена – до 8%), факторы внешней среды (физические, химические или биологические тератогены – до 2%), мультифакториальные влияния (90%). Так, при синдроме Edwards у 90% детей диагностируют ВПС (дефекты межжелудочковой (ДМЖП) и межпредсердной перегородок (ДМПП), открытый артериальный проток (ОАП), клапанный стеноз легочной артерии – СтЛА); при синдроме Patau – у 80%; при синдроме Down – у 40% (атриовентрикулярная коммуникация (АВК), ДМЖП, ДМПП), при синдроме Turner – у 10% (чаще – КоАо), при синдроме Шерешевского-Тернера – у 40% (КоАо, СтАо) [2, 5, 10, 11].

Исследования, проведенные за последние два десятилетия, установили чрезвычайно важную роль генетических аномалий в развитии ВПС [1, 11, 12]. Выделяют «синдромальные» и «несиндромальные» ВПС, которые обычно характеризуются множественными мутациями, затрагивающими сложные взаимосвязанные этапы развития ССС [11-13].

Ключевую роль в генетике ВПС отводят гену *NKX2-5* – сердечному фактору транскрипции [11]. На сегодняшний день в этом гене выявлено около 50 различных мутаций, лишь немногие из них функционально охарактеризованы. Мутация *NKX2-5*-фактора может регулировать количество отходящих цепей последующих нуклеотидов, тем самым способствовать развитию ВПС. Таким образом, необходимость скрининга мутаций *NKX2-5* для установления высокой вероятности рождения ребенка с ВПС является очевидной [11, 12]. По мере накопления данных относительно массива вариаций копий нуклеотидов (ВКН) и с появлением возможности микроципирования с высокой разрешающей способностью обнаружение ранее неописанных редких ВКН потенциально может помочь в выявлении критических генов и разработке новых патогенетических моделей развития ВПС.

Систематический скрининг пробандов семейных случаев ВПС на множестве генетических тестов для оценки распространенности и идентификации повреждающих вариантов провели R. ElMalti, H. Liu (2016). Предложенный авторами подход позволил идентифицировать причину ВПС в 10,4% семей, что значительно улучшило качество генетического консультирования, обнаруживая лиц, которые подвергаются риску передачи различных вариантов генов и, кроме того, подвержены развитию сердечных осложнений во взрослой жизни [11].

При анализе последовательности экзонов у 1200 пациентов и их родителей было установлено, что у больных с ВПС и нарушениями развития нервной системы значительно повышен уровень спонтанно возникающих разрушительных мутаций, особенно в генах, одновременно ответственных за развитие сердца и мозга. Вероятно, именно поэтому дети с ВПС имеют высокий риск развития нарушений со стороны нервной системы [13].

М.І. Martinez-Biarge, V.C. Jowett (2013) сообщают, что дети с ВПС имеют несколько факторов, повышающих риск поздних осложнений со стороны ЦНС, и рекомендуют проведение долгосрочного психомоторного контроля пациентов с ВПС с целью своевременного выявления изменений со стороны ЦНС и их лечения [14].

Результаты исследования спонтанно возникающих мутаций у 362 пациентов с тяжелыми комбинированными ВПС и у 264 пациентов контрольной группы путем анализа секвенирования экзона в связке «родитель-потомок» опубликованы S. Zaidi, M. Choi (2013) [15]. Авторы выявили значительное превышение белок-изменяющих спонтанно возникающих мутаций в генах, ответственных за развивающееся сердце, с повышением вероятности повреждения в 7,5 раз [15]. Это исследование свидетельствует о спонтанно возникающих точечных мутациях в нескольких сотнях генов (*H3K4*, *H2BK120*, *SMAD2* и др.), которые способствуют развитию примерно 10% тяжелых ВПС [15].

J.T. Glessner, A.G. Bick (2014) изучили данные 538 пациентов с ВПС и 1301 здорового человека, используя массивы единичного нуклеотидного полиморфизма в геноме и секвенирование экзона. С помощью дополнительных технологий

с высоким разрешением авторами определены 63 спонтанно возникающие варианты копий в МЕНП у 51 пациента с ВПС. Интеграция вновь возникших копий в целый секвенированный экзом и наличие ВПС у одного и того же пациента позволило предположить, что ETS1 является патогенным геном, связанным с делецией хромосомного сегмента 11q24.2-q25 при синдроме Jacobsen, а STBP2 – патогенным геном, ответственным за субтеломерную делецию 10q [16].

R. Soemedi, I.J. Wilson (2012) полагают, что редкие генетические делеции, связанные со спорадическим возникновением ВПС, встречаются у 4% населения. Копирование нуклеотидов в генах 1q21.1, делеции 15q11.2 и Wnt-ген являются наиболее значительными факторами риска спорадических ВПС, которые передаются по отцовской линии [17].

Редкие спонтанно возникающие варианты копирования нуклеотидов у 9,8% больных с врожденной атрезией ЛА описали L. Xie, J.L. Chen (2014), показав, что причины данного ВПС гетерогенны и плейотропны [18].

Анализ числа вариантов копий генома для врожденных ДМЖП в китайской популяции изучили Y. An, W. Duan (2016). По мнению авторов, результаты исследования подтверждают потенциальную клиническую и диагностическую значимость геномного дисбаланса у больных ДМЖП [19].

Редкие ВКН у взрослых с тетрадой Фалло (ТФ, наиболее распространенной формой «синих» ВПС) описаны С.К. Silversides, А.С. Lionel (2012). Авторы полагают, что редкие ВКН являются новыми генами-кандидатами, представляющими интерес для изучения причин развития ТФ, в том числе рассматриваются *PLXNA2* и связанные с ним процессы развития ССС [20]. D.C. Bittel, X.G. Zhou (2014) определили большое количество мелких ВКН в генах с различной ассоциацией с развитием сердца, проиллюстрировали сложность человеческого генома и подчеркнули необходимость многофакторной оценки потенциальных генетических/геномных факторов, которые способствуют развитию ВПС, в том числе ТФ [21].

Локус *TRPM2* в аутозомах у пациентов с несиндромальной КоАо в спорадических и семейных случаях выявили J. Moosmann, S. Uebe (2015) [22]. Результаты исследований J. Zhang, Q. Wu (2015) доказывают, что полиморфизм *GDF1 rs4808863* способствует увеличению риска фетальных ВПС, особенно подтипов AVSD (атриовентрикулярный септальный дефект), LVOTO (обструкция пути оттока левого желудочка) и латеральные пороки левых и правых отделов сердца [23].

По данным I. Ruchonnet-Metrailler, B. Bessieres (2014), с наличием ВПС может быть связана легочная гипоплазия (ЛГ). Авторы полагают, что ВПС с обструкцией оттока из правых камер сердца являются существенным фактором риска для развития гипоплазии легких. Была определена распространенность ЛГ, связанная с ВПС, и проведена оценка связи ВПС с обструкцией оттока из правых отделов с высоким риском замедления роста легких [24].

Существует обоснованное мнение, что если в семье есть ребенок с изолированным врожденным пороком сердца или кто-то из родителей имеет ВПС, риск рождения второго ребенка с врожденным пороком в среднем составляет 3,5% [2, 7, 10].

В МКБ-10 ВПС отнесены к классу врожденных аномалий (пороки крови), деформаций и хромосомных нарушений; блоку «Врожденные аномалии (пороки развития) системы кровообращения»; шифр, в соответствии с МКБ-10 (Q20-Q26), включает следующую патологию:

- Q20.0 Общий артериальный ствол
- Q20.3 Дискордантное желудочково-артериальное соединение
- Транспозиция крупных сосудов (полная)
- Q20.4 Удвоенное входное отверстие желудочка
- Общий желудочек
- Трехкамерное двухпредсердное сердце
- Единственный желудочек
- Q21.2 Дефект предсердно-желудочковой перегородки
- Общий атриовентрикулярный канал
- Q21.3 Тетрада Фалло
- Q23.4 Синдром левосторонней гипоплазии сердца



М.А. Гончарь

Q25.0 Открытый артериальный проток
Q25.1 Коарктация аорты
Коарктация аорты (преддуктальная, постдуктальная)
Q25.2 Атрезия аорты
Q25.5 Атрезия легочной артерии
Q26.2 Тотальная аномалия соединения легочных вен.

Оценка удельного веса различных пороков сердца в профессиональной литературе достаточно вариабельна. Наиболее распространенными считаются пороки так называемой «большой шестерки»: ДМЖП (28,0%), ОАП (7,2%), транспозиция магистральных сосудов (ТМС) (6,4%), ДМПП (6,3%), ТФ (6,1%) и КоАо (5,8%), к которым ряд авторов предлагает добавить объединенную группу стенозов артерий и легочной аорты [26]. Совокупно эти пороки составляют более 66% всех ВПС (приведенные цифры касаются относительной частоты отдельных пороков среди новорожденных с ВПС) [5, 9]. По сути, для большинства указанных структурных аномалий сердца на сегодня определены генетические факторы, предопределяющие их развитие.

Кроме полигенно-мультифакториальной наследственности, к факторам риска антенатального формирования ВПС относят факторы внешней среды (прием определенных медикаментов во время первого триместра беременности – тетрациклин, сульфаниламиды, антидепрессанты, психоагрессоры), злоупотребление родителями алкоголем и слабоалкогольными напитками (как до, так и во время беременности), химические вещества, физические воздействия, гестоз первого

триместра, инфекции перинатального периода (TORCH-инфекции) и др. Наиболее угрожающие инфекции перинатального периода относят к группе биологических тератогенов, значительно повышающих риск рождения ребенка с ВПС:

- вирус краснухи, вызывающий развитие триады Грега (ОАП в сочетании с аномалиями развития аорты и ЛА; нарушение зрения вплоть до слепоты, нарушение слуха);

- цитомегаловирус;
- энтеровирусы, вирусы Коксаки В, полиовирусы I-III типов.

К химическим тератогенам относят ядохимикаты, лакокрасочные вещества, химические реагенты и ряд лекарственных препаратов (талидомид, гормоны, варфарин, антиконвульсанты, алкоголь, кофеин); к физическим тератогенам – ионизирующую радиацию, воздействие вибрации, шума и т.д.). Очевидно, что воздействие различных тератогенов особенно опасно в первом триместре беременности [2, 7, 10, 26, 27].

В возрастной структуре смертности от врожденных аномалий сердца и крупных сосудов 91% составляют дети первого года жизни, из них более 50% – новорожденные (первые 28 дней жизни). Более 35% летальных исходов встречается в ранний неонатальный период (первые 7 суток жизни). Именно в этот период в структуре ВПС значительно чаще (до 30%) встречаются так называемые критические пороки сердца – такие, при которых тяжелые гемодинамические нарушения приводят к смерти новорожденного при отсутствии

возможности срочной кардиохирургической коррекции анатомической аномалии сердца или магистральных сосудов. К критическим (часто дуктус-зависимым) ВПС относят транспозицию магистральных артерий, критический стеноз, гипоплазию или КоАо, синдром гипоплазии левых камер сердца (СГЛС), критический стеноз или атрезию ЛА, общий артериальный ствол (ОАС), тотальный аномальный дренаж легочных вен (ТАДЛВ) [4, 5, 25].

У пациентов старше года естественная летальность значительно снижается. От года до 14 лет умирает около 9% больных с ВПС (средний возраст смерти для неоперированных больных с ВПС составил $0,66 \pm 0,07$ года) [7]. Удельный вес этой патологии в структуре детской смертности в разные годы колеблется от 8,2 до 16,6% и в среднем составляет 12%. Практически у каждого восьмого-десятого ребенка, который умер в возрасте до года, основной или сопутствующей причиной смерти были ВПС [7].

У детей первого года жизни весомый удельный вес могут иметь сложные комбинированные пороки развития сердца и сосудов, часто несовместимые с жизнью, если оперативная коррекция не проведена своевременно: ОАС – 14,4%, транспозиция магистральных артерий – 13,9%, единый желудочек сердца – 9,0%, гипоплазия отделов сердца – 4,4%. В структуре летальности детей с ВПС старших возрастных групп редко встречаются сложные аномалии (12%), а большая часть (58,6%) приходится на дефекты перегородок, ТФ, ОАП [7, 26, 27].

Таким образом, 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 проявляются значительными нарушениями гемодинамики. Естественная летальность в группе сложных пороков сердца и магистральных сосудов достигает 94%.

Сопутствующая патология может существенно влиять на состояние ребенка, подчас позволяя сделать не менее точный прогноз, чем ВПС. Если при осмотре ребенка обнаруживаются более трех аномалий развития, имеет место высокая вероятность синдромальной формы патологии (до 90%), включающей синдромы, влияющие на анатомию и функцию ССС или на функцию других систем и органов, или потенциально летальные. На сегодняшний день к важнейшим синдромам, встречающимся в кардиологической практике, относят синдром SATCN 22 (*Cardiac defects, abnormal facies, Thymic hypoplasia, Cleft palate, Hypocalcemia, deletion of chromosome 22* – пороки сердца, аномалии строения лицевого черепа, гипоплазия тимуса, волчья пасть и делеция 22 хромосомы) [8].

Все чаще внимание кардиологов и кардиохирургов привлекает феномен/синдром гетеротаксии, определяемый клинически и рентгенологически, который описывают под разными названиями (синдром асплении-полисплении, изометризм). Большинство авторов признают эти аномалии родственными по происхождению и считают сегментарный подход лучшим в диагностике. Как правило, пациенты с правосторонним изометризмом имеют два правых легких (трехдолевое легкое) и асплению, а пациенты с левосторонним изометризмом – два левых легких (двухдолевое легкое) и полиспленизм [8]. ВПС у пациентов с гетеротаксией являются, как правило, сложными, поэтому для их распознавания необходимо доплер-эхокардиографическое обследование, при этом рентгенолог может помочь распознать аномальное положение сердца и сосудов, аномальную анатомию бронхов и определить сопутствующую мальформацию. Радиологическое обследование таких пациентов в настоящее время дополняется ультразвуковым для определения положения печени и наличия одной или нескольких селезенки. Однако селезенка может иметь аномальное положение, поэтому для ее обнаружения может понадобиться радионуклидное сканирование печени и селезенки. Ядерно-магнитно-резонансное исследование (ЯМР) наиболее информативно в диагностике абдоминальных и сердечных аномалий [8].

Главные синдромальные формы ВПС приведены в таблице [27].

Если в семейном анамнезе одного из родителей есть указания на наличие ВПС и/или других врожденных дефектов, то перед будущей беременностью должна быть рекомендована генетическая консультация. Врач, проводящий генетическую консультацию, обращает внимание на весь комплекс аномалий развития в семейном анамнезе, а не только на пороки сердечно-сосудистой системы, поскольку в настоящее время описано достаточное количество ВПС, которые имеют установленный тип наследственности и часто сочетаются с характерными экстракардиальными аномалиями [25-28].

В случае изолированного ВПС (не ассоциированного с другими дефектами развития и без отягощенного кардиологического анамнеза) у ребенка генетическая консультация может быть сведена к предоставлению информации о том, что риск развития порока сердца у сиблингов варьирует в зависимости от вида анатомического дефекта и составляет в среднем 3,5%.

Помимо генетического консультирования семей, все большее распространение получает пренатальная диагностика ВПС с проведением трансвагинальной эхокардиографии

Таблица. ВПС при основных хромосомных аномалиях и дефектах генов

Хромосомные аномалии			
Хромосома	Частота	Экстракардиальные проявления	Сердечные проявления
Трисомия 13 (синдром Патау)	1:7000-8000	Дисморфии лица (гипоплазия среднего участка лица, разреза губ, микрофтальмия, колобома, низко посаженные уши), аномалии развития мозга (микроцефалия и голопрозэнцефалия)	80% имеют пороки сердца: ДМЖП (чаще всего), вторичный ДМПП, ОАП, двустворчатый клапан аорты
Трисомия 18 (синдром Эдвардса)	1:7000 (жен : муж = 3:1)	Не соответствующий гестационному возрасту; дисморфии лица (долихоцефалия, выступающий затылок, короткие глазные щели, низко посаженные уши, мелкая нижняя челюсть), короткая грудина; сближение второго и пятого пальцев при сжатом кулаке	95% имеют пороки сердца: ДМЖП (чаще всего); 95% имеют многоклапанную нодулярную дисплазию; 25% – ТФ
Трисомия 21 (синдром Дауна)	1:650	Дисморфии лица (брахицефалия, сплюснутый затылок, гипоплазия средней части лица, нижнечелюстной прогнатизм, косовсходящие глазные щели, эпикантальные складки, пятна Brushfield, большой язык)	АВК, ДМПП, ДМЖП, ОАП, ТФ
Моносомия X (синдром Тернера)	1:2500	Дисморфии лица (треугольной формы косовсходящие глазные щели и низко посаженные уши); щитообразная грудная клетка; лимфедема конечностей; короткий рост; короткая перепончатая шея.	35% имеют пороки сердца (40% – двустворчатый клапан аорты, СтАо, КоАо, 20% – ДМЖП, вторичный ДМПП, ОАП; 5-10% – идиопатическая дилатация аорты)
Делеция 22q11 (синдром Ди Джорджи) Велокардиофациальный синдром, синдром конотрункальных аномалий лица	1:4000 (примерно)	Спектр заболеваний: конотрункальные мальформации сердца; аплазия или гипоплазия тимуса с возможным иммунодефицитом; аплазия или гипоплазия паращитовидных желез с гипокальциемией; аномалии почек, дисморфии лица (длинный тубулярный нос), длинные тонкие пальцы; аномалии неба с нарушением питания, неспособность к обучению	ТФ (20%); полный перерыв дуги АО (17%); ДМЖП (16%); ОАС (9%); изолированные аномалии дуги аорты (5%); сосудистое кольцо (3%), ТМС
Делеция 7q11 (синдром Вильямса)	1:20000 в большинстве спорадично, с некоторой семейной наследственностью	Дисморфии лица («лицо эльфа» с короткими глазными щелями, плоская переносица, голубые глаза со звездчатой радужкой и др.); характерна умственная неполноценность (более снижена моторная, чем вербальная способность) несоответствие гестационному возрасту; недостаточное физическое развитие; короткий рост; гиперкальциемия	50% имеют пороки сердца, чаще всего СтАо, КоАо, СтЛА
Дефекты отдельных генов			
Синдром Нуан	1:2000 Аутосомно-доминантно	Дисморфии лица (гипертелоризм, эпикантальные складки, широкий лоб, косовсходящие глазные щели, птоз) низко посаженные уши; короткая перепончатая шея; щитообразная грудная клетка; крипторхизм у мальчиков	50% имеют пороки сердца, как правило, стеноз ЛА, дисплазия клапана ЛА; гипертрофическую кардиомиопатию с/без стеноза ЛА
Синдром Холта-Орама	Аутосомно-доминантно	Различные аномалии верхней конечности и плечевого пояса; лучевая гипоплазия, хрупкое телосложение; маленькая грудная клетка	50% имеют пороки сердца, как правило, вторичный ДМПП или ДМЖП
Синдром Алажиля	Аутосомно-доминантно	Дисморфии лица (микрогнатия, широкий лоб, широко посаженные уши) аномалии позвоночника; гипербилирубинемия	Чаще всего – стеноз ЛА
Синдром Эллиса-ван Кревелда	Аутосомно-рецессивно	Короткие дистальные отделы конечностей; полидактилия; гипоплазия ногтей; аномалии зубов	50% имеют пороки сердца, как правило, дефект эндокардиальных подушек или общее предсердие
Тромбоцитопения, лучевая аплазия	Аутосомно-рецессивно	Тромбоцитопения, лучевая аплазия или гипоплазия, лейкоидный гранулоцитоз в первые годы жизни	33% имеют пороки сердца, как правило, ТФ, ДМПП, ДМЖП
Комбинированные дефекты			
Синдром VACTERL	1:5500	Дефекты позвоночника; атрезия ануса; трахеопищеводный эзофагеальный свищ; лучевая аномалия; аномалия почек, дефекты конечностей	50% имеют пороки сердца, чаще всего – ДМЖП, ТФ и двойное отхождение от правого желудочка
Синдром CHARGE	Неизвестно	Колобома; атрезия хоан; физическая и умственная неполноценность; генитальная гипоплазия (у мальчиков), аномалии ушей или глухота	85% имеют пороки сердца, чаще всего – конотрункальные аномалии (ТФ, ДОМС от ПЖ, АВК, ОАС)

Продолжение на стр. 60.

М.А. Гончарь, д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета

Современные подходы к диагностике врожденных пороков сердца

Продолжение. Начало на стр. 58.

плода на сроке 12-16 недель [5, 25, 27]. Первичный ультразвуковой осмотр сердца плода выполняется на сроке от 11 недель + 1 день до 13 недель + 6 дней беременности с обязательным выведением сердца плода в четырехкамерном срезе, а также срезы выходных трактов правого и левого желудочков и трех сосудов. При подозрении на патологию сердца плода (с записью в протоколе обследования) беременная направляется в учреждение II-III уровня оказания медицинской помощи для ультразвукового исследования (УЗИ). Беременным с высоким риском рождения детей с ВПС, первое УЗИ плода может сразу выполняться специалистами II-III уровня (с желательным осмотром сердца в четырехкамерной позиции, срезы выходных трактов правого и левого желудочков и срезы трех сосудов) при наличии высокотехнологичной диагностической аппаратуры и опытного специалиста с обязательным повторным углубленным обследованием ССС плода в 18-20 недель + 6 дней [25].

ВПС при проведении фетальной эхокардиографии в группе беременных с высоким риском выявляют с частотой около 0,4% [9].

Показаниями для проведения фетальной эхокардиографии служат:

- наличие у матери факторов риска развития ВПС у плода:
 - возраст матери старше 35 лет;
 - наличие предыдущих спонтанных выкидышей и (или) аборт;

- наличие семейных сердечно-сосудистых заболеваний;
- наличие наследственных заболеваний в семье;
- многоводие;
- несоответствие размеров плода и таза;
- *воздействие профессиональных и бытовых вредных факторов на мать:*
 - шум более 82 дБ;
 - текстильная пыль;
 - контакт с лаками, красками, ядохимикатами;
 - *соматические заболевания матери во время беременности:*
 - сахарный диабет;
 - эпилепсия;
 - артериальная гипертензия;
 - системная красная волчанка;
 - фенилкетонурия, фенилаланинемия у матери (уровень в крови более 16 мг/100 мл);
 - *инфекционные заболевания матери во время беременности:*
 - краснуха;
 - токсоплазмоз;
 - инфекции, вызванные вирусами герпеса 1 и 2 типа;
 - *злоупотребление алкоголем во время беременности;*
 - *употребление лекарств:*
 - антиконвульсанты;
 - гормональные препараты;
 - талидомид;
 - *ВПС у родственников первой степени родства [27].*

Таким образом, современная пренатальная диагностика служит для выявления генетического заболевания у плода в семье, которая имеет повышенный риск возникновения данного заболевания у потомства. Если же плод оказывается больным (положительный результат теста), родители имеют достаточно времени, чтобы принять взвешенное решение о целесообразности сохранения или прерывания данной беременности. При сохранении беременности очень важным является правильный выбор места родоразрешения: в условиях родовспомогательного учреждения III уровня аккредитации, в непосредственной близости от кардиохирургического центра или с учетом того, что транспортировку новорожденного с критическим ВПС осуществляют в специально оборудованном реанимобиле на расстояние, преодоление которого не должно занимать более 6 ч [25].

С учетом появления новых патогенетических моделей развития ВПС [11-24] чрезвычайно важным и необходимым является расширение генетического консультирования семей, планирующих потомство, беременных женщин с определением генетических факторов высокой вероятности развития ВПС у ребенка.

Пройдет определенное время, прежде чем экспериментальные данные, полученные исследователями разных стран, будут трансформированы в своеобразный «генетический паспорт сердца» плода и новорожденного. При условии практической реализации такого проекта может стать осуществимой высококачественная профилактика врожденных аномалий сердца и магистральных сосудов, экономический и социальный эффекты которой трудно переоценить.

В реалиях сегодняшнего дня с появлением ряда крупных перинатальных центров в различных регионах Украины становится возможным использование алгоритма диагностики и лечения новорожденных с подозрением на врожденный порок сердца, в котором уделено особое внимание этапу пренатальной ультразвуковой диагностики и генетического обследования семьи и новорожденного (рис.).

Данный алгоритм разработан сотрудниками кафедры педиатрии и неонатологии Харьковского национального медицинского университета и внедрен в практику работы регионального перинатального центра г. Харькова (директор – кандидат медицинских наук, доцент И.Ю. Кондратова).

Литература

1. Клайнман Ч.С. Гемодинамика и кардиология. Проблемы и противоречия в неонатологии / Клайнман Ч.С., Сери И.; под ред. Р. Полина; пер. с англ.; под ред. В.А. Кокорина. – М.: Логосфера, 2015. – 512 с.
2. Вроджені вади серця: медико-генетичне консультивання, діагностика, лікування / Галаган В.О., Руденко Н.М., Козелкова М.Б., Калашнікова Р.В. // Таврицький медико-біологічний вестник. – 2009. – Т. 12, № 2 (46). – С. 35-37.
3. Руденко Н.М. Дорослі пацієнти із коригованими вродженими вадами серця / Руденко Н.М., Куриляк О.Б., Мальская А.А. // Таврицький медико-біологічний вестник. – 2009. – Т. 12, № 2 (46). – С. 55-56.
4. Детская кардиология / Под ред. Дж. Хоффмана; пер. с англ. – М.: Практика, 2006. – 543 с.
5. Волосовець О.П. Діагностика та моніторинг вроджених вад серця у новонароджених: навчальний посібник / Волосовець О.П., Сенаторова Г.С., Гончарь М.О., Бойченко А.Д. – Харків, 2013. – 108 с.
6. Морфологічний аналіз патогенеза гострої серцевої недостатності при операціях на серці / Бокерія Л.А., Серов Р.А., Артюхіна Т.В. і др. // Грудна і серцево-судинна хірургія. – 2001. – № 3. – С. 7-14.
7. Миролюбов Л.М. Вроджені пороки серця у новонароджених і дітей першого року життя / Л.М. Миролюбов. – Казань: Медицина, 2008. – 150 с.
8. Зиньковський М.Ф. Вроджені пороки серця / Под ред. А.Ф. Возіанова. – К.: Книга-плюс, 2010. – 1200 с.
9. Американська Асоціація серця: Рекомендації для оцінки та ведення типових вроджених вад серця у немовлят, дітей та підлітків // Світовий та вітчизняний досвід допомоги дітям з вродженими вадами серця у ранньому віці: матеріали Всеукраїнського форуму. – К., 2004. – С. 12-26.
10. Сухарева Г.Э. Вроджені пороки серця у дітей з генними синдромами / Г.Э. Сухарева // Здоров'я ребенка. – 2008. – № 4. – С. 22-30.
11. El Malti R., Liu H. // Eur. J. Hum. Genet. – 2016. – Vol. 24 (2). – P. 228-36. Epub 2015 May.
12. Chung I.M., Rajakumar G. // Genes (Basel). – 2016. – Vol. 7 (2).
13. Jason Homsy, Samir Zaidi // Science. – 2015. – Vol. 350, Issue 6265. – P. 1262-1266.
14. Martinez-Biarge M.I., Jowett V.C. // Semin Fetal Neonatal Med. – 2013. – Vol. 18 (5). – P. 279-285. Epub 2013 May 23.
15. Zaidi S., Choi M. // Nature. – 2013. – Vol. 498 (7453). – P. 220-223. Epub 2013 May 12.
16. Glessner J.T., Bick A.G. // Circ. Res. – 2014. – Vol. 115 (10). – P. 884-896. Epub 2014 Sep 9.
17. Soemedi R., Wilson I.J. // Am. J. Hum. Genet. – 2012. – Vol. 91 (3). – P. 489-501. Epub 2012 Aug 30.
18. Xie L., Chen J.L. // Ploys One. – 2014. – Vol. 9 (5). – P. e96471.
19. An Y., Duan W. // BMC Med Genomics. – 2016. – Vol. 9 (1). – P. 2.
20. Silversides C.K., Lionel A.C. // PLoS Genet. – 2012. – Vol. 8 (8). – P. e1002843.
21. Bittel D.C., Zhou X.G. // PLoS One. – 2014. Vol. 9 (1). – P. e87472.
22. Moosmann J., Uebe S. // PLoS One. – 2015. – Vol. 10 (5). – P. e0126873.
23. Zhang J., Wu Q. // BMJ Open. – 2015 – Vol. 5 (12). P. e009352.
24. Ruchonnet-Metrailler I., Bessieres B. // PLoS One. – 2014. – Vol. 9 (4). – P. e93557.
25. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Ведення вагітності та пологів у вагітних із пренатально встановленими вродженими вадами серця плода». Наказ МОЗ України від 01.10.2012 р. № 764.
26. Лазоришинець В.В. Невідкладна допомога при основних патологічних синдромах у немовлят з вродженими вадами серця / Лазоришинець В.В., Руденко Н.М., Книшів Г.В. – К.: Український науково-дослідний інститут спеціальних видів друку, 2001. – 90 с.
27. Педіатричні аспекти ведення дітей з природженими вадами серця / За ред. О.П. Волосовця, Г.С. Сенаторової, М.О. Гончарь. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 175 с.
28. Протокол надання медичної допомоги хворим з вродженими вадами серця: Наказ МОЗ України від 03.07.2006 р. № 436. – www.moz.gov.ua.

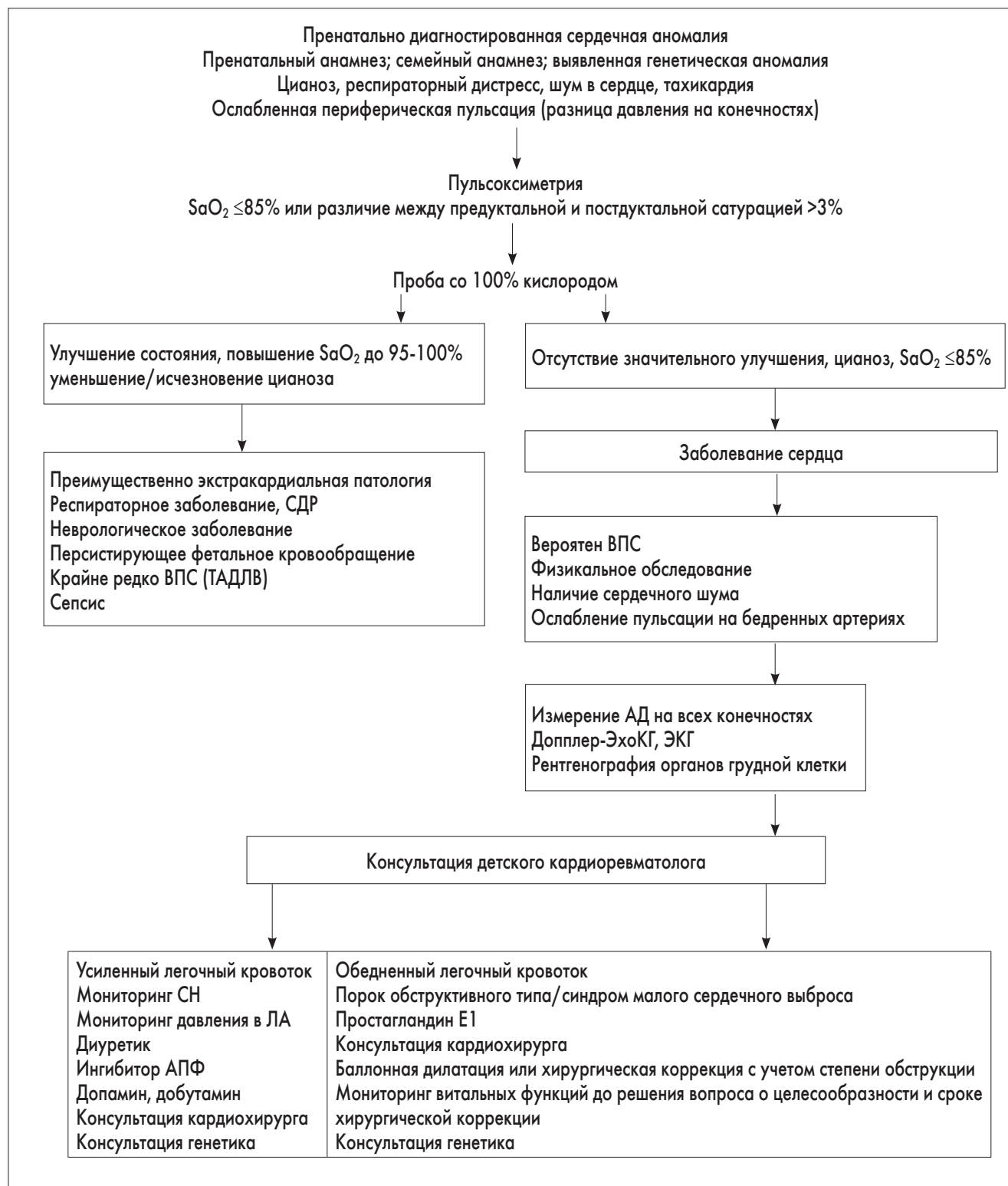


Рис. Алгоритм диагностики и лечения новорожденных с подозрением на врожденный порок сердца (в условиях перинатального центра)

Примечание: СДР - синдром дыхательных расстройств, СН - сердечная недостаточность, ЛА - легочная артерия.