

АНАЛІЗ ПОЄДНАННЯ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ З ВРОДЖЕНИМИ АНОМАЛІЯМИ ІНШИХ ОРГАНІВ І СИСТЕМ

Канд. мед. наук І. Ю. Авраменко

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

Проведено аналіз структури вроджених вад серця за множинних аномалій розвитку та встановлено частку несерцевих вад розвитку в дітей з уродженими вадами серця. Вивчення поліорганних вроджених аномалій дозволить краще зрозуміти їх етіологію та патогенез виникнення.

Ключові слова: вроджені вади серця, множинні вроджені вади розвитку.

АНАЛИЗ СОЧЕТАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА С ВРОЖДЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ ДРУГИХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

Канд. мед. наук И. Ю. Авраменко

Проанализирована структура врожденных пороков сердца при множественных аномалиях развития и установлена доля внесердечных пороков развития у детей с врожденными пороками сердца. Изучение полиорганных врожденных аномалий позволит лучше понять этиологию и патогенез их развития.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, множественные врожденные пороки развития.

ANALYSIS OF COMBINING CONGENITAL HEART DISEASES WITH CONGENITAL ANOMALIES OTHER ORGANS AND SYSTEMS

I. Yu. Avramenko

It has been done the structure analysis for congenital heart diseases at multiple anomaly development. It was found out a part of non-heart diseases development in children having congenital heart diseases. To study polyorgan congenital anomaly let us understand its etiology and pathogenesis occurrence/notion.

Keywords: congenital heart diseases, multiple anomaly development

Уроджені вади серця (ВВС) зустрічаються приблизно в 3–9 на 1000 новонароджених дітей і є найпоширенішим типом уроджених аномалій. Саме ВВС займають перше місце серед причин смерті в новонароджених і малюків [10]. Хоча в більшості випадків вади серця ізольовані, проте вагому частку становлять хворі з ВВС і додатковою несерцевою аномалією. До множинних вад розвитку (МВВР) відносять вади, які діагностовано щонайменше у двох системах органів і одна з вад зумовлює важкий стан дитини. Не завжди можна провести повну корекцію МВВР. В першу чергу проводиться повна або паліативна корекція вади, яка становить найбільшу загрозу для життя дитини. Третина дітей помирає від МВВР, складовою яких є вада серця.

За даними літератури співвідношення додаткових несерцевих структурних аномалій серед дітей з ВВС становить від 14,5 до 66,0 % залежно від методів діагностики. Найбільша частка додаткових аномалій у пацієнтів з ВВС була встановлена при патологоанатомічних дослідженнях — від 45,9 до 66,0 % і менша при клінічних (14,5–30,1 %) та епідеміологічних дослідженнях (16,9–25,8 %) [2, 8]. Така суттєва різниця щодо частки МВВР, вочевидь, пов'язана з різними можливостями діагностики та класифікації випадків. Тому визначення частки

основних несерцевих аномалій поряд із ВВС може допомогти у вивченні етіології ВВС, яка досьгодні залишається в значній мірі невідомою.

Мета роботи — визначити структуру ВВС за множинних аномалій розвитку та встановити частку несерцевих вад розвитку в дітей з ВВС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 1369 дітей з ВВС віком від 1 до 8 років (середній вік $4,4 \pm 0,227$ р.), які лікувались у КЗ ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ» у 2005–2013 рр. Серед них 156 (11,4 %) — діти з МВВР та ВВС і у 112 (8,2 %) діагностовано хромосомні синдроми або моногенні захворювання. Першу групу (I) склали 156 (11,4 %) дітей з МВВР і ВВС. Ця група була поділена на дві підгрупи. До першої підгрупи (Iп) увійшли 137 (10 %) пацієнтів з МВВР та простою ВВС, а до другої (IIп) — 19 (1,4 %) дітей з МВВР і складними вадами серця, а також із синдромом гетеротаксії. Друга (II) група складала 112 (8,2 %) дітей з хромосомними синдромами та моногенними захворюваннями. Вивчалися медичні карти стаціонарного хворого, карти амбулаторного спостереження, протоколи патанатомічного заключення.

Результати були статистично опрацьовані за допомогою оригінальної комп'ютерної програми Microsoft Excel. Для обчислення ймовірності результатів користувалися таблицею Ст'юдента—Фішера. Результати оцінювались як вірогідні у разі $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під спостереженням було 1369 дітей з ВВС, із них 746 (54,5%) хлопчиків і 623 (45,5%) дівчаток. Серед наших пацієнтів налічувалося 156 (11,4%) з МВВР і ВВС. Частка МВВР серед пацієнтів із ВВС у нашому дослідженні фактично узгоджується з результатами інших епідеміологічних досліджень, де вона становить від 5,9 до 14,1% [2, 4]. Невелику відсоткову різницю можна пояснити різними критеріями включення та різними діагностичними методами, які використовувались у цих дослідженнях. Зокрема, деякі дослідники включають у дослідження не лише дітей, народжених від доношеної вагітності, а й передчасно народжених, мертвнонароджених дітей, а також плоди у разі переривання вагітності за медичними показаннями, що суттєво збільшує відсоток МВВР у немовлят із ВВС.

У 137 (87,8%) дітей з МВВР було діагностовано прості ВВС: дефект міжшлуночкової перетинки (ДМШП) у 18 (11,5%), дефект міжпередсердної перетинки (ДМПП) у 39 (25,0%), атріовентрикулярну комунікацію (АВК) у 34 (21,8%), коарктацію аорти (КоА) у 4 (2,6%), два (1,3%) випадки стенозу легеневої артерії (ЛС) та відкриту артеріальну протоку (ВАП) у 40 (25,6%). У 19 (12,2%) пацієнтів Пп діагностовано 4 (2,5%) випадки тетради Фалло, 3 (1,9%) — гетеротаксії та 12 (7,6%) інших складних вад серця, домінуючим компонентом яких були єдиний шлуночок, спільний артеріальний стовбур, подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка, транспозиція магістральних судин, аномальний дренаж легеневої вен (табл. 1).

Частота несерцевих аномалій є різною для різних типів ВВС, із вищою часткою МВВР при ВАП (25,6%), ДМПП (25,0%), АВК (21,8%) та за складних або поєднаних ВВС (12,2%). Згідно з літературними даними і проведеними популяційними дослідженнями частка МВВР є найвищою у разі ДМПП (приблизно від 18 до 52%), що також пов'язано з різними методологічними підходами та розрахунками [4, 10]. Багато дослідників не включають у дослідження дітей з ВАП. Інші вважають ВАП ВВС лише у доношених немовлят за умови, що ВАП функціонує понад 6 тижнів і попередньо не було медикаментозної спроби утримати протоку відкритою [4]. Тому високий відсоток МВВР за ВАП у нашому дослідженні вказує на особливості формування цієї групи, куди ввійшли як доношені, так і передчасно народжені діти. Повідомляється про високий відсоток МВВР серед пацієнтів зі складними та поєднаними ВВС: єдиний шлуночок 37,4%, загальний артеріальний стовбур від 9,1 до 45,6%, подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка від 20,0 до 33,9%, а тетрада Фалло від 13,5 до 32,2% [10]. До дизайну свого дослідження ці автори включали патологоанатомічні висновки мертвнонароджених та немовлят від перерваних вагітностей після 20 тижня гестації. Властиво, що такі складні ВВС виникають на ранніх стадіях морфогенезу, а отже порушують первинний розвиток ділянок, які в подальшому формують МВВР. Оскільки ми не включали до дослідження мертвнонароджених і немовлят від перерваних вагітностей, то й відсоток цих ВВС в поєднанні з МВВР у нас є меншим, що корелює з даними в літературі [4].

У нашому дослідженні Пп групу склали 112 (8,2%) дітей з хромосомними та моногенними синдромами, що достовірно не відрізняється ($p \leq 0,05$) від результатів, у яких виявили 5,2% та в дослідженні яких пацієнти з хромосомними та моногенними синдромами

Таблиця 1

Частота вроджених вад серця в дітей з множинними вродженими вадами, хромосомними синдромами та моногенними захворюваннями

Вада серця	I група, n = 156		II група, n = 112					
	абс.	%	Синдром Дауна, n = 105		Інші хромосомні синдроми, n = 3		Моногенні захворювання, n = 4	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%
ДМШП	18	11,5	37	33,0	0	0	1	0,9
ДМПП	39	25,0	11	9,8	1	0,9	0	0
АВК	34	21,8	52	46,4	0	0	1	0,9
КоА	4	2,6	0	0	1	0,9	0	0
ЛС	2	1,3	0	0	1	0,9	1	0,9
ВАП	40	25,6	6	5,4	0	0	0	0
ТОФ	4	2,5	4	3,6	0	0	1	0,9
ТМС	0	0	2	1,8	0	0	0	0
Гетеротаксія	3	1,9	0	0	0	0	0	0
Інші складні ВВС	12	7,6	0	0	0	0	0	0

становили 13,1% [4,6]. Однак повідомляється про 17,3% пацієнтів із хромосомними і моногенними синдромами серед дітей з ВВС [3]. У нашому дослідженні не завжди була можливість цитогенетично підтвердити певні синдроми. Тому в ряді випадків генетиком поставлено діагноз на основі типового фенотипу.

У II групі, яка налічувала 112 дітей, із хромосомною патологією було 108 (96,4%), із них 105 (93,7%) з синдромом Дауна та по одній (0,9%) дитині з синдромом Вільямса, Шерешевського–Тернера та Кляйнфельтера. У дітей з синдромом Дауна найчастіше було діагностовано АВК — 52 (46,4%) та ДМШП — 37 (33,0%); рідше зустрічались ДМПП — 11 (9,8%), ВАП — 6 (5,4%), ТОФ — 4 (3,6%) і ТМС — 2 (1,8%), що корелює з літературними даними та підтверджує попередні спостереження щодо асоціації АВК з синдромом Дауна [2]. До цієї ж групи увійшли ще 4 (3,6%) дитини з моногенними синдромами: 2 (1,8%) дітей з синдромом Аарського та по одній (0,9%) — з синдромом Гольденхара і Холта–Орама (табл. 1).

Оскільки не в усіх дітей проведено цитогенетичні та молекулярні дослідження, то невеликі цитогенетичні порушення і моногенні мутації могли бути не виявлені, і такі діти були включені до I групи дослідження.

Серед дітей I групи виявлено 176 окремих несерцевих аномалій (табл. 2). Оскільки деякі немовлята, окрім ВВС, мали більше однієї вродженої вади розвитку, то загальна кількість окремих дефектів виявилася більшою, ніж кількість дітей, які були під спостереженням. Випадки з відомими асоціаціями (наприклад, VACTER — асоціація, CHARGE — синдром) аналізувались окремо, як МВВР. Найбільш поширеними несерцевими дефектами за ВВС були аномалії сечовидільної системи — 79 (44,9%) випадків, шлунково-кишкового тракту — 54 (30,7%), нервової системи — 29 (16,5%). Рідше зустрічались аномалії скелета — у 9 пацієнтів (5,1%) та органів дихання — у 5 (2,8%).

Деякі автори повідомляють, що найчастіше ВВС поєднуються з аномаліями скелета (8,8 — 35%), сечостатевої системи (15,1 — 23,1%) та шлунково-кишкового тракту (12,7 — 25,3%) [3, 11]. Проте ми спостерігали, що ВВС у більшості випадків (44,9%) поєднувалися з аномаліями сечової системи, що корелює з результатами вітчизняних досліджень (45%) [1] та пояснюється спільним походженням нирок і серця з мезодерми під час ембріонального розвитку. Вади розвитку нирок у нашому дослідженні включали гідронефроз, піелоектазії, полікістоз нирок, уроджений міхурно-мисковий рефлюкс. Отриманий результат аномалій шлунково-кишкового тракту (30,7%) достовірно не відрізняється від даних інших дослідників (25,3%) ($p \leq 0,05$) [4, 5]. Одночасне виникнення ВВС і аномалій системи шлунково-кишкового тракту може бути результатом порушеної міграції клітин нервового гребеня [7]. Серед вад розвитку спостерігались атрезія стравоходу, атрезія кишківника та ануса, незавершений поворот кишківника.

У багатьох іноземних дослідженнях окремо аналізують поєднані аномалії серця та головного мозку, серця і спинного мозку, серця та нервових аналізаторів. Проте наші результати дослідження не відрізняються від результатів дослідження, в яких виявили поєднані аномалії серця і нервової системи у 18% пацієнтів ($p \leq 0,05$) [1]. У нашому дослідженні виявлено такі вроджені вади розвитку нервової системи: гідроцефалія, мікроцефалія, дефекти очей. Найчастіше вади розвитку нирок, шлунково-кишкового тракту та нервової системи спостерігались у разі ДМПП, ДМШП, ВАП та АВК.

Найвнїсть у невеликої частки пацієнтів, які окрім вади серця мали дефекти скелета (5,1%), можна пояснити тим, що до цієї групи не увійшли діти з аномаліями м'язів та сполучної тканини. Зокрема, пахові та пупкові кили в нашому дослідженні було віднесено до групи вад шлунково-кишкового тракту й сечової системи відповідно, а діафрагмальні кили до

Таблиця 2

Частота позасерцевих аномалій розвитку, які поєднуються з уродженими вадами серця

Вада серця	Вади нирок, n = 79 (50,6%)		Вади ШКТ, n = 54 (34,6%)		Вади нервової системи, n = 29 (18,6%)		Вади кісток, n = 9 (5,7%)		Вади органів дихання, n = 5 (3,2%)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ДМШП	14	8,9	11	7,0	7	4,4	3	1,8	1	0,6
ДМПП	20	12,8	10	6,4	6	3,6	2	1,2	1	0,6
АВК	15	9,6	11	7,0	6	3,6	1	0,6	1	0,6
КоА	1	0,6	1	0,6	2	1,2	1	0,6	0	0
ЛС	1	0,6	1	0,6	0	0	0	0	0	0
ВАП	21		14		4	2,4	0	0	1	0,6
ТОФ	2	1,2	1	0,6	1	0,6	1	0,6	0	0
Гетеротаксія	1	0,6	3	1,8	0	0	0	0	0	0
Інші складні ВВС	5	3,2	2	1,2	3	1,8	1	0,6	1	0,6

вад розвитку органів дихання. Критерії формування цієї групи вплинули на невелику, порівняно з іншими дослідженнями, частку цієї патології за поєднання з ВВС [4]. Однак деякі автори діагностували вади скелета у 8,8% дітей з ВВС [9], що достовірно не відрізняється від отриманих нами даних ($p \leq 0,05$). У наших пацієнтів спостерігалися деформації грудної клітки, аномалії пальців та хребта.

ВВС поєднані з такими вадами розвитку органів дихання (2,8%) як полікістоз легень, гіпоплазія легень, атрезія хоан, діафрагмальна кіла.

Серед дітей з ВВС 268 (19,6%) мали ще принаймні одну суттєву ваду розвитку, в тому числі генетичні синдроми чи моногенні захворювання. Звичайно, аномалії скелета в переважній більшості випадків не дестабілізують стан хворого. Однак, аномалії шлунково-кишкового тракту часто є вирішальними у дестабілізації клінічного стану пацієнта і вимагають хірургічного втручання вже в періоді новонародженості. Тому дітям із ВВС необхідно проводити ретельне обстеження з метою

діагностики несерцевих вад розвитку, що допоможе у виборі оптимальної тактики ведення таких пацієнтів і позитивно вплине на показник летальності цієї групи.

ВИСНОВКИ

1. При МВВР з вадою серця найчастіше поєднуються вроджені аномалії нирок і сечовивідної системи, шлунково-кишкового тракту та нервової системи.
2. До складу МВВР найчастіше входять дефект міжпередсердної перетинки, дефект міжшлуночкової перетинки та відкрита артеріальна протока.
3. Вивчення поліорганних уроджених аномалій дозволить краще зрозуміти етіологію та патогенез їх виникнення і визначити пріоритети хірургічної корекції.

У подальшому плануємо проаналізувати летальність дітей з МВВР і ВВС та в *перспективі* визначити пріоритети надання хірургічної допомоги таким дітям.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Структура вроджених аномалій розвитку у дітей, прооперованих з приводу вроджених вад серця / Р. В. Калашнікова, Н. М. Руденко, О. М. Романюк [та ін.] // Современная педиатрия. — 2013. — № 7 (55). — С. 140–144.
2. Congenital heart defects: 15 years of experience of the Emilia-Romagna Registry (Italy) / E. Calzolari, G. Garani, G. Cocchi [et al.] // Eur J. Epidemiol. — 2003. — № 18. — P. 773–780.
3. Congenital cardiovascular malformations: questions on inheritance: Baltimore-Washington Infant Study Group / C. Ferencz, J.A. Boughman, C.A. Neill [et al.] // J. Am. Coll Cardiol. — 1989. — № 14. — P. 756–763.
4. Congenital Heart Defects and Major Structural Noncardiac Anomalies, Atlanta, Georgia, 1968 to 2005 / A. Miller, T. Riehle-Colarusso, J. Alverson [et al.] // J. Pediatr. — 2011. — № 159. — P. 70–78.
5. Congenital heart defect with associated malformations in children / M. Wojtalik, W. Mrówczyński, J. Henschke [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2005. — № 40. — P. 1675–1680.
6. Hanna E. J. Genetic study of congenital heart defects in Northern Ireland (1974–1978) / E. J. Hanna, N. C. Nevin, J. Nelson // J. Med. Genet. — 1994. — № 31. — P. 858–863.
7. McLin V. The role of the visceral mesoderm in the development of the gastrointestinal tract / V. McLin, S. Henning, M. Jamrich // Gastroenterology. — 2009. — № 136. — P. 2074–2091.
8. Noncardiac malformations in congenital heart disease: a retrospective analysis of 305 pediatric autopsies / S. Güçer, T. Ince, G. Kale [et al.] // Turk J. Pediatr. — 2005. — № 47. — P. 159–166.
9. Risk factors in congenital heart disease / C. Stoll, Y. Alembik, M.P. Roth [et al.] // Eur J. Epidemiol. — 1989. — № 5. — P. 382–391.
10. The epidemiology of cardiovascular defects, I: a study based on data from three large registries of congenital malformations / P. Pradat, C. Francannet, J. A. Harris, E. Robert // Pediatr. Cardiol. — 2003. — № 24. — P. 195–221.