

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ТАИРОВА САКИНА БАХОДИРОВНА

**ДИАГНОСТИКА КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ С
ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА**

монография

Самарканд – 2025 год

УДК: 616.12-007.21:159.923-053.2

Автор:

Таирова Сакина Баходирвна – доктор философии по медицинским наукам (PhD), ассистент кафедры Патологической физиологии Самаркандского государственного медицинского университета

Рецензенты:

Шамсиев Ф.М. д.м.н., профессор, руководитель отдела Пульмонологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Педиатрии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Гарифулина Л.М. д.м.н., доцент, заведующая кафедрой Педиатрии лечебного факультета Самаркандского государственного медицинского университета

В монографии представлены современные подходы к диагностике и профилактике коморбидных состояний у детей с септальными врожденными пороками сердца. Представлен алгоритм поэтапной диагностики детей с септальными врожденными пороками сердца детей и схема диагностики задержки психомоторного развития у детей с септальными врожденными пороками сердца.

Монография предназначена для врачей смежных специальностей – врачей педиатров, кардиологов, кардиохирургов, а также магистров, клинических ординаторов, и может быть использована в структуре работы лечебно-поликлинических учреждений здравоохранения.

Монография утверждена и рекомендована к публикации на Ученом Совете СамГМУ «__»_____2025 года, протокол №__

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	7
ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА (обзор литературы)	12
1.1. Эпидемиология и факторы риска развития врожденных пороков сердца	12
1.2. Особенности течения коморбидной патологии с септальными врожденными пороками сердца	19
1.3. Расстройства развития речи и моторной функции у детей с врожденными пороками сердца.	24
1.4. Современные подходы к методам диагностики и лечения коморбидных состояний (гематологические показатели, показатели иммунного и развития речи и моторной функции) у детей с ВПС .	31
ГЛАВА II. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1. Общая характеристика клинического материала	43
2.2. Клинико-anamnestический анализ детей с врожденным пороком сердца и их матерей.	46
2.3. Методы исследования больных ...	52
2.3.1. Лабораторные методы исследования.	54
2.3.2. Инструментальные методы исследования. ...	55
2.3.3. Методы оценки развития речи и моторных навыков у детей от 1 месяца до 3 лет с септальными ВПС	56
2.4. Статистическая обработка результатов исследований ...	57
ГЛАВА III. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С СЕПТАЛЬНЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА	59

3.1. Клиническая характеристика детей с септальными врожденными пороками сердца	59
3.2. Факторный анализ формирования септальных врожденных пороков сердца у детей.	62
3.3. Гематологические и иммунологические показатели крови у детей с септальными врожденными пороками сердца.	66
3.4. Результаты инструментальных методов исследований у детей с септальными врожденными пороками сердца	69
3.5. Алгоритм поэтапной диагностики детей с септальными врожденными пороками сердца и схема диагностики расстройства развития речи и моторных навыков по результатам Денверского скрининг тестирования у детей с септальными врожденными пороками сердца	78
Заключение	81
Выводы	92
Практические рекомендации	93
Список используемой литературы.	94
Приложение	112

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АСТ	Аспартатаминотрансфераза
БЭН	Белково-энергетическая недостаточность
БЭНП	Белково-энергетическая недостаточность питания
ВПР	Врожденный порок развития
ВПС	Врожденные пороки сердца
ДМЖП	Дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП	Дефект межпредсердной перегородки
ДПП	Давление правого предсердия
ДЦП	Детский церебральный паралич
ЗПРР	Задержка психоречевого развития
ЗПМР	Задержка психомоторного развития
ИК	Искусственное кровообращение
ИФА	Иммуноферментный анализ
КДР	Конечный диастолический размер
КСР	Конечный систолический размер
ЛГ	Легочная гипертензия
ЛЖ	Левый желудочек
МВС	Мочевыделительная система
МКБ	Мочекаменная болезнь
МПС	Межпредсердное сообщение
МРТ	Магнитно-резонансная томография
НК	Недостаточность кровообращения
НПР	Нервно-психическое развитие
ОГ	Основная группа
ОДММЦ	Областной детский многопрофильный медицинский центр
ПЖ	Правый желудочек
СДЛА	Систолическое давление легочной артерии
СДПЖ	Систолическое давление правого желудочка

СПО	Спуско-подъёмные операции
ТТГ	Тиреотропный гормон
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ФХКП	Фармакохолодовая кристаллоидная кардиоплегия
ЦНС	Центральная нервная система
ЭКГ	Электрокардиография
ЭМ	Экстракардиальные мальформации
ЭхоКГ	Эхокардиография
ЭЭГ	Электроэнцефалография
DDST	Denver Developmental Screening Tests
IL-2	Interleukin-2
IL-6	Interleukin-6

ВВЕДЕНИЕ

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются серьезной проблемой в педиатрии, вследствие высокой распространенности и необходимости ранней хирургической коррекции из-за серьезных нарушений здоровья и инвалидности ребенка. Социальная значимость проблемы определяется тем фактом, что среди врожденных аномалий развития, приводящих к инвалидности, врожденные пороки сердца составляют около 50%. Согласно сведениям, Всемирной организации здравоохранения врожденные пороки сердца встречаются у 0,7-1,7% новорожденных...»¹. «...В Узбекистане от 5 до 15 новорожденных на 1000 родившихся живыми рождаются с врожденными пороками сердца...»². В настоящее время, учитывая возрастающую заболеваемость врожденными септальными пороками сердца, патогенетические механизмы, особенности клинического течения, возникновение тяжелых осложнений заболевания, назначение диагностических и лечебных процедур является проблемой, решение которой необходимо в педиатрии.

Во всем мире проводятся научные исследования, направленные на совершенствование диагностики и лечения коморбидных состояний у детей с врожденными пороками сердца и одновременно на разработку эффективных методов профилактики заболевания и его осложнений. В связи с этим, проведение научных исследований по изучению клинико-лабораторных особенностей детей с септальными врожденными пороками сердца, выявлению частоты встречаемости и предрасполагающих факторов септальных врожденных пороков сердца, обоснованию наличия связи между клинико-иммунологическими

¹ World Health Organization (acting as the host organization for the Partnership for Maternal, Newborn & Child Health) 2021 (66)/ ВОЗ.

² Хамдамов А.М. «Особенности функциональных показателей ЭКГ и ЭхоКГ у детей с врождённым пороком сердца в послеоперационном периоде», Ташкент 2019 – стр.2..

параметрами и психомоторными особенностями, разработку комплексных мер по профилактике септальных врожденных пороков сердца в результате оптимизации методов ранней диагностики остается приоритетным направлением современной медицины.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской сферы, в частности ранней диагностики врожденных пороков сердца, а также лечению коморбидных состояний у детей с врожденными пороками сердца, совершенствованию методов лечения и профилактики заболевания и достигнуты определенные результаты. При этом определены такие задачи, как «...более широкое осуществление комплексных мероприятий по расширению оказываемых качественных медицинских услуг для матерей и детей, оказанию им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, ранней диагностике заболеваний, а также снижению осложнений и достигаются определённые положительные результаты...»³. В связи с этим, особенно важно повысить уровень медицинской помощи населению, в том числе принимать меры по выявлению БА на ранних стадиях его формирования, разработать критерии диагностики и меры профилактики, являющееся перспективным научным направлением в улучшении состояния здоровья детей подрастающего поколения.

Данная монография в определённой степени служит выполнению задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана от 7 декабря 2018 года №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Указом Президента Республики Узбекистан от 28 июля 2021 года №УП-5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания

³ Указ Президента Республики Узбекистан от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения» и другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Научные исследования, направленные на совершенствование методов комплексной диагностики, лечения и профилактики стенозирующих ларинготрахеитов у детей проводились во многих ведущих медицинских центрах. По данным Massin M.M. at al. (2017) коморбидные состояния могут усложнить лечение заболеваний сердца, способствовать прогрессированию заболевания и изменить реакцию на лечение. Коморбидные состояния диагностированы у 224 детей с ВПС. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были умственная отсталость, астма, эпилепсия, сколиоз, заболевания почек и дыхательного тракта. Провели первый метаанализ в США по поводу связи между врожденным пороком сердца и риском развития расстройств аутистического спектра или синдрома дефицита внимания/гиперактивности у детей (2021 году Jenabi E. at al.). Были определены факторы риска развития ВПС, такие как, преждевременные роды, низкий вес при рождении, малый вес для гестационного возраста, количество беременностей и родов, осложнения в младенчестве, курение матери, злоупотребление психоактивными веществами у матери и индекс массы тела матери.

В обзоре мировой литературы (Серов В.Н., 2021) приводятся данные о том, что в настоящее время доказано, что хирургическое лечение в условиях ИК сопровождается увеличением синтеза цитокинов и формированием системного воспалительного ответа. Показано, что при воспалении нарушается рециркуляция железа и развивается функциональный железодефицит. Под влиянием провоспалительных цитокинов продуцируется неадекватное количество эритропоэтина, а костномозговые предшественники эритроцитов становятся к нему резистентными. Следствием этого является снижение синтеза гемоглобина и угнетение эритропоэза. В работе

Шевченко Е.А. (2018) описана высокая частота сочетания грубой хромосомной патологии и внекардиальных аномалий с ВПС в 53,1% случаях. Среди коморбидной патологии чаще всего регистрировались пороки центральной нервной системы (29,4%), мочевыделительной системы (16,2%), пороки лица и деформации кистей и стоп (13,2%), омфалоцеле (11,8%), врожденные пороки кишечника, кистозная гигрома шеи, пороки опорно-двигательного аппарата (5,9%) и другие пороки (16,2%).

По данным Хамидовой Ф.К. и др. (2021) функционирование иммунной системы у детей при естественном течении ДМЖП сопровождается формированием адаптивного иммунитета, что реализуется в активации В-клеточного звена иммунной системы на фоне дисбаланса в популяции Т-лимфоцитов. Развитие иммунного дисбаланса у детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями приводит к повышенной восприимчивости к интеркуррентным инфекциям, склонности к развитию хронических форм любых болезней, аллергических и аутоиммунных процессов. В работах Агзамовой Ш.А. (2022) приведены данные частоты встречаемости и факторы риска формирования врожденных пороков сердца у детей Хорезмской области. Определены факторы риска формирования ВПС, такие как, отягощенный акушерский анамнез матерей детей, рожденных с врожденными пороками сердца (самопроизвольные выкидыши у 25% матерей, фетоплацентарная недостаточность у 54,6% угрозы прерывания беременности у 56,2%), а также перенесенные острые вирусные заболевания в I триместре беременности у 59,3% матерей и лабораторно подтвержденное носительство высоких титров Ig G к таким TORCH-инфекциям, как герпес, токсоплазмоз и цитомегаловирус у 48,4% матерей.

Исходя из вышеизложенного, изучение научных исследований, представленные по направлению коморбидных состояний у детей с

врожденными пороками сердца, различны и противоречивы, наряду с индивидуальным подходом к диагностике, объясняется необходимостью разработки метода диагностики задержки психомоторного и психоречевого развития данных детей.

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА (обзор литературы)

1.1. Эпидемиология и факторы риска развития врожденных пороков сердца

В последние десятилетия структура сердечно-сосудистой патологии в детском возрасте существенно изменилась. При увеличении числа случаев врождённых пороков сердца (ВПС), нарушений ритма сердца и проводимости, кардиомиопатий снизился удельный вес ревматических заболеваний и инфекционных поражений миокарда. ВПС остаются одним из факторов младенческой смертности первостепенной важности занимая второе место. 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 [Бокерия Е.Л., 2019; Бабаджанова Ф.Р., 2021; Калатанова А. В., 2021].

Коэффициент рождаемости детей с ВПС и крупных сосудов в различных странах мира имеет весьма широкий диапазон колебаний, а в регионах Российской Федерации, по данным официальной статистики, составляет 3,17-8,0 на 1000 новорожденных [Богачева Е. В., Антонов О. В., Артюкова С. И., Филиппов Г. П., 2017]. Hoffman J.I.E., Kaplan S. приводят данные о распространенности ВПС в США, которая колеблется от 4 до 50 на 1000 новорожденных, при этом частота умеренных и тяжелых форм ВПС составляет в среднем 6 % [Junghare S.W., Desurkar V., 2017].

В Узбекистане рождаемость детей с врожденными пороками сердца составляет от 5 человек до 15 человек на 1000 родившихся живыми [Хамдамов А.М., 2014].

К настоящему времени в отечественной и зарубежной литературе описано более 90 анатомических вариантов ВПС и около 200 различных их

комбинирований. В различных регионах страны пороки сердца и крупных сосудов занимают 1-2 места в структуре всех ВПР, конкурируя за первое место с пороками костно-мышечной системы, в частности, с аномалиями развития опорно-двигательного аппарата [Богачева Е. В., Антонов О. В., Артюкова С. И., Филиппов Г. П., 2017].

Частота ВПС зависит от развития системы здравоохранения в стране или доступных врачу диагностических методов.

Врожденная патология сердца занимает основное место среди большого спектра заболеваний, призывающих привлечения детского кардиолога. Общепринятый минимальный расчетный показатель частоты ВПС - 8 случаев на 1 тыс. живорожденных [Бокерия Е.Л., 2019; Лобзова А.В., 2014; Бокерия Л.А., 2016].

ВПС представлена преимущественно распространенной врожденной аномалией, которая возникает у почти 1% живорожденных [Gonzalez J.H., Shirali G.S., Atz A.M., Taylor S.N., Forbus G.A., Zyblewski S.C., 2019]. Посреди врожденных дефектов ВПС является ведущей причиной младенческой смертности.

Нередко в своей практике врач сталкивается с наличием в диагнозе пациента нескольких нозологических форм. Сочетание патологий разных органов и систем в одном диагнозе вполне объяснимо, поскольку многие заболевания имеют общую этиопатогенетическую основу.

Детская кардиология всегда была основой педиатрии, одновременно составляя ее интеграцию и оказывая существенное влияние на снижение перинатальной смертности; который является основой разработки оценки медицины в стране.

В современных условиях на состояние здоровья новорожденных, их последующее развитие оказывают влияние биологические, социальные и экологические факторы риска перинатального периода: неудовлетворительное состояние здоровья родителей, особенно матери; неудовлетворительное качество питания; нарастание числа семей

повышенного медико-социального риска; усугубление качества окружающей среды [Немкова С. А., Маслова О. И., Каркашадзе Г. А., Заваденко Н. Н., Курбатов Ю. Н., 2013]. На первом году жизни максимальное давление оказывают биологические факторы риска, так в сумме они составили 82,4‰ на первом году жизни, 62,8‰ - на втором году, и 13,1‰ - на третьем году жизни [Буданов П.В., Стрижаков А.Н., 2013]. В их числе преимущественно значимыми являются состояние здоровья родителей, характер течения беременности и родов, степень доношенности, продолжительность естественного вскармливания и др. На втором и третьем годах жизни угасает значение биологических и возрастает влияние социально-гигиенических показателей [Верткин, А. Л., 2013].

ВПС состоит из широкого спектра аномалий и пороков развития, затрагивающих сердце и крупные сосуды, которые развиваются внутриутробно, присутствуют при рождении и из-за которых обращаются за медицинской помощью в младенчестве, подростковом или зрелом возрасте. Сердечно-сосудистые аномалии обычно являются результатом дефектного морфогенеза во время эмбрионального развития. Пороки развития могут быть ограничены сердечно-сосудистой системой (несиндромальные) или возникать в сочетании с аномалиями других систем в составе определенных синдромов (синдромные).

Наиболее распространенными ВПС, диагностированными в грудничковом возрасте, являются мышечные и перимембранозные дефекты межжелудочковой перегородки с последующими вторичными дефектами межпредсердной перегородки, с общей распространенностью 48,4 случаев на 10 000 живорождений [Verdurmen K.M., Eijsvogel N.B., Lempersz C., 2016].

Около 85% детей имеют многофакторную этиологию ВПС у детей, которая обычно является единственным пороком развития у ребенка и является результатом взаимодействия многих, по отдельности ещё не

определенных генов и ряда других причин. Риск рецидива ВПС в семье варьирует в зависимости от причины. Риск представляется скудным для ново возникших мутаций, 2–5% - для не синдромального многофакторного ВПС, и 50% - случаев, когда причиной является аутосомно-доминантная мутация [Gonzalez J.H., Shirali G.S., Atz A.M., Taylor S.N., Forbus G.A., Zyblewski S.C., 2019]. Ценно установить риск развития ВПС с точки зрения генетических факторов, так как значительное большинство пациентов с ВПС доживают до зрелого возраста и, потенциально, создают семьи.

Аномалии анатомического развития сердца и крупных сосудов зачастую зарождаются на 2-8-й неделе дородового развития в итоге нарушения эмбрионального морфогенеза и могут быть предопределены как наследственными (генные, хромосомные, геномные, зиготические мутации), так и средовыми факторами, воздействующими на формирующийся зародыш. Определенные первопричины генезиса ВПС не известны. Чаще всего ВПС носит спорадический характер, не связана с синдромом и неясного генеза [Шкарин Н. С., Наumenко Е. И., Коробков Д. М., 2019]. Генетическая поли этиологичность не идентифицирована примерно у 72% пациентов с ВПС [Scarpina F., Tagini S., 2017; Verdurmen K.M., Eijsvogel N.B., Lempersz C., 2016]. Нередко они связаны с хромосомными отклонениями, выявляемыми при кариотипировании свыше чем у 1/3 больных с ВПС. Чаще всего это трисомия по хромосомам 21, 18 и 13. Кроме болезни Дауна, имеется около 20 наследственных синдромов, в большинстве случаев, развивающихся одновременно с ВПС. Вместе с тем синдромальные отклонения выявляются у 6-36% больных. Тем не менее, часть данных аномалий составляет лишь около 5–6% пациентов с ВПС. Моногенетическая природа ВПС установлено в 8% наблюдений; около 90% наследуются мультифакториально, т.е. являются результатом комбинации генного предрасположения и воздействия средовых факторов. Предыдущие

выступают в качестве провокационного, обнаруживающих наследственную подверженность при превышении «порога» их совместного действия. Риск рецидива ВПС в семье варьирует соответственно от причины. Риск является несущественной для нововозникших мутаций, 2-5% - для несиндромального мультифакториального ВПС, и 50% – в случае, когда источником является аутосомно-доминантная мутация. [Gonzalez J.H., Shirali G.S., Atz A.M., Taylor S.N., Forbus G.A., Zyblewski S.C., 2019]. Дефекты генетического кода и поломка эмбриогенеза могут оказаться и приобретенными - воздействие на плод и организм матери определенных отрицательных факторов (радиация, алкоголизм, наркомания), нарушения со стороны эндокринной системы (сахарный диабет, краснуха, системная красная волчанка, тиреотоксикоз), вирусные и другие инфекции, переболевшие в I триместре беременности (краснуха, грипп, гепатит В), применение лекарственных веществ (препараты лития, варфарин, талидамид, антимагнетолиты, антиконвульсанты, литий, изотретиноин, противосудорожные препараты). Немаловажную ценность в происхождении аномалий сердца и сосудов имеют сочетанные вирусные и энтеровирусные инфекции, перенесенные плодом в эмбриональном периоде. Кроме этиологических, выделяются факторы риска рождения ребенка с ВПС. К таковым входят: возраст матери; токсикоз и угроза прерывания в I триместре беременности; мертворожденные в анамнезе; наличие детей с врожденными пороками развития (ВПР) у ближайших родственников [Чепурных Е. Е., Григорьев Е. Г., 2014]. Неопределенно, является ли возраст матери независимым фактором риска развития ВПС. Возраст отца также может быть фактором риска [Materna-Kiryluk A., Wiśniewska K., Badura-Stronka M., 2015].

Воздействие на женщину неблагоприятных факторов способно нарушать дифференцировку сердца и приводить к формированию ВПС. Такими факторами принято считать:

- инфекционные агенты (цитомегаловирус, вирус простого герпеса, вирус гриппа, энтеровирус, вирус Коксаки В и др.);
- наследственные факторы - в 57% случаев ВПС определены генетическими нарушениями, которые могут отмечаться как изолированно, так и в составе многочисленных ВПР; наиболее известные причины ВПС - точечные генные изменения или же хромосомные мутации в виде делеции или дупликации сегментов ДНК;
- соматическая патология матери, и в первую очередь – сахарный диабет - приводят к развитию гипертрофической кардиомиопатии и ВПС;
- профессиональные вредности и вредные наклонности матери (хронический алкоголизм, компьютерное излучение, интоксикации ртутью, свинцом, воздействие ионизирующей радиации и т.д.) [Сафиуллина, А.Р., 2013].

Преимущественно чаще встречаются следующие пороки: дефект межжелудочковой перегородки - ДМЖП (28,3%); дефект межпредсердной перегородки - ДМПП (10,3%); стеноз легочной артерии (9,8%); тетрада Фалло – ТФ (9,7%); стеноз аорты (7,1%); коарктация аорты - СЛА (5,1%); транспозиция магистральных сосудов (4,9%); замечается вдобавок предшествовавшему синдрому гипоплазии трехстворчатого клапана, открытый артериальный проток (ОАП), полный аномальный венозный возврат [Сафиуллина, А.Р., 2013].

Внутриутробная инфекционная патология плода и новорожденного является одной из наиболее актуальных и сложных проблем в педиатрии. Удельный вес инфекционно-воспалительных процессов в структуре перинатальной смертности составляет около 10-18%, проигрывая только внутриутробной асфиксии, респираторным расстройствам и врожденным аномалиям. Насущность проблемы эмбриональной инфекции обусловлена не только существенными пери- и постнатальными потерями, но и тем, что у детей, перенесших тяжелую форму врожденной инфекции, очень нередко развиваются серьезные нарушения здоровья, приводящие к

инвалидизации и снижению качества жизни в целом [Заплатников А. Л., Коровина Н. А., Корнева М. Ю., Чебуркин А. В., 2013].

В ряду возбудителей особое положение имеют инфекции TORCH-комплекса - *Toxoplasma* (токсоплазмоз), *Rubella* (краснуха), *Cytomegalovirus* (цитомегаловирус), *Herpes* (герпес). В их число входит такие инфекции, как гепатит В и С, сифилис, хламидиоз, гонококковая инфекция, ВИЧ-инфекция, листериоз, энтеровирусная инфекция и др. влияющие на плод [Заплатников А. Л., Коровина Н. А., Корнева М. Ю., Чебуркин А. В., 2013].

При отсутствии адекватной терапии во время беременности до 50% новорожденных при наличии хотя бы одной инфекции у матери рождаются с различными повреждениями: внутриутробными инфекциями (ВУИ), задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), гипотрофией, ВПР, в том числе ВПС, нарушениями мозгового кровообращения. При сочетании различных инфекций заболеваемость новорожденных достигает 50-100% [Буданов П.В., Стрижаков А.Н. 13, 213].

В научных данных Лобзовой А.В. (2014) у новорожденных детей с ВПР и без врожденных пороков диагностированы иммунологические маркеры к той или иной инфекции или ассоциации инфекционных агентов. В то же самое время антитела класса G к вирусно-вирусным ассоциациям (ЦМВ+вирус простого герпеса (ВПГ)) определялись часто как в основной, так и в контрольной группах (56,33 и 65,38% соответственно). Вдобавок в основной группе иммуноглобулины класса G к ВПГ были подмечены у 98,6% курированных новорожденных и у 80,7%) детей группы контроля, к ЦМВ - у 95,8 и 96,1%» свою очередь, что согласуется с данными литературы обо все возрастающем поражении населения данными возбудителями [Лобзова А.В., 2014].

В связи с тем, что частота внутриутробных инфекций не имеет тенденцию к снижению и соответственно неблагоприятных их

последствий, требуется дальнейшее изучение в этом направлении для разработки мер по их предупреждению.

1.2. Особенности течения коморбидной патологии с септальными врожденными пороками сердца

В настоящее время диагностика ассоциированных экстракардиальных врожденных дефектов и внесердечной патологии имеет ценность для клинической практики в определении сроков и этапов оперативного лечения на сердце или других органах, профилактики осложнений, прогнозирования клинического состояния пациента в анамнезе.

В кардиохирургической практике наличие коморбидной патологии оказывает значимое воздействие на течение послеоперационного периода, развитие осложнений, а также влияет на прогноз. Имеющиеся на сегодняшний день стандарты и подходы в кардиохирургии должны включать обзор коморбидных заболеваний при выборе методов анестезии, интенсивной терапии и тактики оперативного вмешательства [Сарсенбаева Г.И., А.И. Ким, Ш.Т., 2018; Муталов А.Г., 2018; Бокерия Л.А., Самородская И.В., Нуркеев Б.А., 2018].

Коморбидность - наличие одновременно с настоящим заболеванием другой болезни или медицинского состояния.

Как известно, наличие коморбидных состояний благоприятствует умножению койко-дней в стационаре, влечёт к развитию инвалидизации, препятствует проведению реабилитации, увеличивает число осложнений после хирургических вмешательств [Olney R.S., Ailes E.C., Sontag M.K., 2015]. В научной литературе описаны работы, освещающие о коморбидной патологии у детей раннего возраста с септальными врожденными пороками сердца [Давыдова О.В., Черкасов Н.С., Макухина Л.П., Сироткин Е.А., Енгибарян К.Ж., 2015; Агзамова Ш. А., Бабаджанова Ф. Р., 2022; Будылев, С. А., 2025; Валиулина, А. Я., 2013; Верткин, А. Л.,

2013; Виноградова, И. В., 2013; Алекян Б.Г., Зеленикин М.А., Пурсанов М.Г., Никифоров А.Б., 2015].

Ряд исследователей отмечают, что стационарная летальность среди кардиохирургических пациентов с наличием одного или более сопутствующих заболеваний составила 3,3%, а среди пациентов без сопутствующей патологии - 0,4% [Бокерия Л.А., Самородская И.В., Нуркеев Б.А., 2018].

Современные достижения медицины и мультидисциплинарный подход показали, что распространенность экстракардиальной патологии у детей с кардиохирургической патологией составляет 12–30% случаев, у взрослых - 4,5-60%.

В трудах J.H. Gonzalez et al. представлено, что у 7–50% пациентов с ВПС отмечались экстракардиальные мальформации (ЭМ) с большим риском коморбидности и смертности, с высоким коэффициентом развития ухудшений состояния после оперативного вмешательства [Gonzalez J.H., Shirali G.S., Atz A.M., Taylor S.N., Forbus G.A., Zyblewski S.C., 2019].

Н.Н. Kramer et al. описали, что в 13,3% случаях у пациентов с ВПС отмечались наследственные и тератогенные синдромы, в 7,7% случаях – врожденные пороки почек, легких, скелетно-мышечной и центральной нервной системы. Вдобавок дефект верхних мочевых путей случайно выявлены при ангиографии и в 99,5% случаях пациенты не имели клинических проявлений патологии мочевых путей. В особенности частыми дефектами мочевого тракта были: полное удвоение почек и мочеточника или гидронефроз. Не было корреляции в частоте развития пороков мочевого тракта с каким-либо конкретным сердечным дефектом [Li Y.F., Zhou K.Y., Fang J., 2016]. В аналогичных исследованиях ВПР почек и мочеточников диагностированы у 11,9–25,8% детей без клинической мочевой симптоматики, в 38% встречались генетические синдромы; ВПР пищеварительной системы - в 19,6% [Bosi G., Garani G., Scorrano M., Calzolari E., 2013].

Итальянские исследователи выявили сопутствующие ВПР в 26% случаях у детей с ВПС. Упомянута корреляционная связь между комбинацией частоты межжелудочковых дефектов, дефектов межпредсердной перегородки и сложных дефектов сердца с другими мальформациями. В наибольшей степени распространенные ЭМ были представлены в виде ВПР костно-мышечной системы (25,3%), ВПР мочеполовой (22,9%) и желудочно-кишечной (11,5%) систем. Кариотипирование было выполнено в 19,4% случаев, а патология хромосом были установлены у 152 пациентов [Calzolari E., Garani G., Cocchi G., Magnani C., Rivieri F., Neville A., 2013].

В 2014 г. L. Eskedal et al. на большом материале, более 3000 детей с ВПС, зарегистрировали, что у 20% детей имеются сопутствующие ВПР желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (кишечные аномалии и атрезия пищевода) [Eskedal L., Hagemo P., Eskild A., Aamodt G., Seiler K.S., Thaulow E. A., 2014]. В схожей работе иностранных авторов описано, что у 12% детей с ВПС имеются сочетания ВПР в ЖКТ и мочевыделительной системы (МВС), хромосомные заболевания в 4,9% случаях и корреляцию между тяжестью ВПС с сочетанием с другими ВПР [Stephensen S.S., Sigfusson G., Eiriksson H., Sverrisson J.T., Torfason B., Haraldsson A., 2015]. Зафиксированы работы, где куда как чаще с ВПС сочетались другие ВПР (45,9%). Из них первенствующими были аномалии лица (15%), мочеполовой системы (12%) и ВПР в ЖКТ (11,1%). Дефекты межжелудочковой и межпредсердных перегородок, коарктация аорты, единственный желудочек, стеноз легочной артерии, синдром гипоплазии правого сердца, двойное отхождение сосудов от правого желудочка, общая атриовентрикулярная коммуникация, дефекты аорты часто сопровождалась ЭМ (более 50%). Выявлено, что аномалии селезенки чаще сочетались с единственным желудочком [Gücer S., Ince T., Kale G., Akcören Z., Ozkutlu S., Talim B., 2015].

В 2015 г. М. Wojtalik et al. ретроспективно изучили 1856 кардиохирургических пациентов детского возраста. Сопутствующая патология была выявлена у 84 (4,5%) детей. В подструктуре частых аномалий были: аномалии пищеварительной (35,7%) и мочевой системы (22,4%). Авторы не выявили нулевую корреляцию между ВПС и сопутствующим ВПР. Многомерный анализ логистической регрессии обнаружил, что сопутствующая патология оказывает первостепенное влияние на сроки оперативного вмешательства, течение и показатель смертности у детей с ВПС. Коэффициент летальности у детей с ВПС без ЭМ составил 8,9%, летальность у детей с ЭМ составила - 19% случаев. Из них до 50% случаев — это пациенты неонатального возраста. ЭМ зачастую наблюдались у детей с дефектами межжелудочковой перегородки [Wojtalik M., Mrówczyński W., Henschke J., Wronecki K., Siwińska A., Piaszczyński M., 2015].

В проспективном исследовании А. Meberg et al. среди 662 пациентов с ВПС обнаружено 22% детей с сопутствующими ВПР. Дефицит атриовентрикулярной перегородки, ДМПП, тетрада Фалло и единственный желудочек были наиболее часто ассоциируемыми с ЭМ. Сопутствующие ВПР отмечались у 31% пациентов с ДМЖП. Индекс летальности был значимо больше среди пациентов с ВПС и коморбидными нарушениями (29%) по сравнению с пациентами с изолированными сердечными дефектами (6%) [Meberg A., Hals J., Thaulow E., 2017].

Исследовательские работы, выполненные в Российской Федерации, где говорится о том, что в структуре ВПР у мертворожденных и умерших детей в неонатальном периоде 1/3 приходилась на многочисленные пороки развития (28,6%) и что в структуре многочисленных ВПР более 50% - случаи сочетания с ВПС [Бабаджанова Ф.Р., 2021].

В исследовании А. Amorim et al. Вне кардиальных дефектов было зафиксировано у 31,4% новорожденных и 48% мертворожденных. ЭМ составляли часть не классифицируемого синдрома у 23,1% новорожденных

и 32% у мертворожденных. Зачастую встречающимися в группе новорожденных были аномалии мочеполовой системой у мальчиков (48,3%); в группе мертворожденных ВПС часто комбинировались с аномалиями почек и мочеоточника и пороками костно-мышечной системы (52,8%) [Amorim L.F., Pires C.A., Lana A.M., Campos A.S., Aguiar R.A., Tibúrcio J.D., 2018].

В 2017 г. исследователи Gonzalez J.H. et al., провели ретроспективный обзор медицинских карт 223 новорожденных с пренатальной диагностикой ВПС. Сообразно анализу, лишь в 58,7% случаях проведено пренатальное абдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) и выявлены сопутствующие аномалии в 41,2% случаях. Среди выявленных ВПР в 36,6% случаях были клинически значимые почечные мальформации или гетеротоксические аномалии. Пациенты с дефектами сердечной перегородки в 3,7 раза чаще имели аномальные находки на УЗИ брюшной полости, чем те, у которых не было ВПС. Почти у 50% пациентов было одно или несколько экстракардиальных, или генетических нарушений, выявленных при проведении ультразвуковой диагностики, нейросонографии или кариотипирования. На основании расчета финансовых затрат на дополнительное обследование детей с сопутствующей патологией авторы предлагают стратегию диагностики ЭМ у кардиохирургических пациентов неонатального возраста, включающую проведение трех скринингов: УЗИ головного мозга, брюшной полости и кариотипирования. Новорожденным с ВПС, кроме кардиохирургических мероприятий, необходимо проведение дополнительных хирургических процедур или интенсивная терапия для коррекции пороков других органов и систем [Gonzalez J.H., Shirali G.S., Atz A.M., Taylor S.N., Forbus G.A., Zyblewski S.C., 2019].

В 2018 г. К.А. Токмакова в своих трудах показала, что у детей экстракардиальная патология отмечается с частотой 14,8% случаев. Состояние детей с синдромальной патологией связано не только с

степенью поражения сердца, но и с многочисленными наследственными заболеваниями, которые могут принести к дисфункции других органов и систем, тем самым затрудняя терапевтическое и хирургическое лечение самого порока сердца [Токмакова К.А., 2018; Лоечко, В.Б., 2014; Медведев, М.И., 2013; Володин, Н.Н., 2015].

В исследовании Ю.В. Петренко и соавторов у детей с ВПС выявлены: диафрагмальная грыжа в 5–18% случаях, атрезия пищевода в 15–39%, агенезия почек в 17–43%, аноректальные аномалии в 22%, а патология центральной нервной системы – в 15% случаев. В работе отмечена прямая корреляционная связь диафрагмальной грыжи и синдрома гипоплазии левых отделов сердца с ДМЖП и коарктацией аорты, а с атрезией ануса - связь таких ВПС, как тетрада Фалло и ДМЖП [Платонова Т. Н., Скоромец А. П., Шабалова Н. П., 2018; Гомелла Т.Л., М.Д. Каннингама, Ф.Г. Эяля. 2015; Рудникович, Т.В., 2018; Adam R. Cassidy, Dawn Iardi, Susan R. Bowen, Lyla E. Hampton, Kimberley P. Heinrich, Michelle M. Loman, Jacqueline H. Sanz & Kelly R. Wolfe., 2018].

В 2015 г. D. Dilber и I. Malcić ретроспективно проанализировали карты 1480 новорожденных с ВПС. Авторы выявили, что наиболее часто развивались дефекты желудочно-кишечного тракта (8,4%), хромосомные дефекты и синдромы, множественные ВПР суммарно определены у 14,5% пациентов [Dilber D., Malcić I., 2015].

1.3. Расстройства развития речи и моторной функции у детей с врожденными пороками сердца

Врождённые пороки сердца являются важной проблемой педиатрии вследствие их высокой распространенности и необходимости ранней хирургической коррекции в связи с значительными нарушениями здоровья и ограничением жизнедеятельности у детей [Сухарева Г.Э., Емец И.Н., Каладзе Н.Н., Руденко Н.Н., Ялынская Т.А., Рокицкая Н.В., 2013; Захарова И.Н., Е.Н. Суркова, Ю.А. Дмитриева, Бегиашвили Л.В., 2014; Тихонова,

О.С., 2015; Ткаченко, Е.И., 2016; Турица, А.А., 2017; Турукина, Н.В., 2017; Урсова, Н.И., 2016].

По мере того, как все больше детей выживают с ВПС, наиболее важным становится управление их поведенческими проблемами. Дети с ВПС имеют больше поведенческих проблем по сравнению с детьми без хронических заболеваний [Таирова С.Б., Мухамадиева Л.А., 2022; Петренко Ю.В., Ляпунова А.А., Федосеева Т.А., Мызникова И.В., 2015; Сухарева Г.Э., Емец И.Н., Каладзе Н.Н., Руденко Н.Н., Ялынская Т.А., Рокицкая Н.В., 2013; Юнь С.В., 2019; Carvalho J.S., 2016].

Известно, что ЦНС является основным механизмом, определяющим характер реактивности и адаптации организма к комплексу факторов среды обитания. При этом у детей раннего возраста психомоторное развитие выступает в качестве первопричины патологического процесса или в виде предрасполагающего фактора, а в качестве индикатора нейрогуморальной регуляции целесообразно использовать сердечно-сосудистую систему, т.к. ее реакции связаны с деятельностью ЦНС.

При ВПС может наблюдаться низкий уровень кислорода и/или аномальный приток крови к мозгу. Операции на сердце, катетеризация и анестезия, необходимые для восстановления порока сердца влияют на деятельность мозга. Дети, рожденные с генетическими синдромами, имеют значительно более высокий риск когнитивных расстройств. Взаимодействия между возбудителями и клетками мозга также важны для развития мозга [Nyongesa M.K., Ssewanyana D., Mutua A.M., Chongwo E., Scerif G., Newton C., 2019].

Licht и коллеги в своих исследованиях, обнаружили, что мозг доношенных детей с ВПС был сокращен по сравнению с мозгом детей без ВПС, рожденных на 35 неделе. Это две трети размера мозга, который должен быть в 40 недель. Это означает, что дети, рожденные с ВПС, отстают в развитии мозга примерно на месяц и таким образом, отстают от самого начала жизни [Adam R. Cassidy, Dawn Ilardi, Susan R. Bowen, Lyla

E. Hampton, Kimberley P. Heinrich, Michelle M. Loman, Jacqueline H. Sanz & Kelly R. Wolfe., 2018; Aly, S. A., Zurakowski, D., Glass, P., Skurow-Todd, K., Jonas, R. A., & Donofrio, M. T., 2016; Alton, G.Y., Taghados, S., Joffe, A.R., Robertson, C.T., Dinu, I., Blakely P., Synnes A., 2015; Amedro, P., Picot, M.C., Moniotte, S., Dorka R., Bertet H., Guillaumont S., Auquier P., 2016; Andropoulos D.B., Ahmad H.B., Haq T., Brady, K., Stayer, S.A., Meador, M. R., Blaine Easley R., 2014; Andropoulos D.B., Easley R. B., Brady K., McKenzie E.D., Heinle J.S., Dickerson H. A., Fraser C. D., 2013; Arth A.C., Tinker S.C., Simeone R.M., Ailes, E.C., Cragan J.D. & Grosse S.D., 2017; Atz A.M., Zak V., Mahony L., Uzark K., Shrader P., Gallagher D., 2015; Bean Jaworski J.L., White M.T., DeMaso D.R., Newburger J.W., Bellinger D.C. & Cassidy A.R., 2017].

Marino et al в своих исследованиях выяснил, что у детей с более выраженным выявлением ВПС более серьезные нарушения моторных навыков и речевого развития [Cassidy A., White M., DeMaso D., Newburger J. & Bellinger D., 2015; Yi J.J., Tang S.X., McDonald-McGinn D.M., Calkins M.E., Whinna D.A., Souders, M.C. & Gur R.E., 2014; Sethi V., Tabbutt S., Dimitropoulos A., Harris K.C., Chau V., Poskitt K. & McQuillen, P.S., 2013; Schaefer C., von Rhein M., Knirsch W., Huber R., Natalucci G., Caflisch J., Latal, B., 2013; Miller M., Loya F., & Hinshaw S.P., 2013].

Американская академия педиатрии уточняет факторы, повышающие риск индивидуального развития у ребенка с ВПС. Операция на сердце у детей с цианотическими нарушениями сердца, операция на сердце в неонатальном или грудном возрасте, а также дети с ВПС и сопутствующими заболеваниями, такие как недоношенность и длительная госпитализация, предъявлялись более высокому риску [Ferentzi H., Pfitzer C., Rosenthal L.M., Berger F., Schmitt K.R., 2017; Verdurmen K.M., Eijssvoogel N.B., Lempersz C., 2016; Bruno C.J., Havranek T. 2015; Olney R.S., Ailes E.C., Sontag M.K., 2015].

У детей с ВПС могут появиться нарушения моторных навыков и речевого развития. К ним относятся меньшая продолжительность концентрации внимания, импульсивность и проблемы с привлечением внимания. Исполнительная функция также может быть нарушена. Это навыки, которые позволяют нам следить за временем, строить планы, применять ранее полученную информацию для решения других проблем, анализировать идеи и обращаться за помощью, когда она нам нужна [Mani A., Nasiri M., Amoozgar H., Amirghofran A.A., Nejati V., 2022; Calderon J., Bellinger D.C., 2015; Gerstle M., Beebe D.W., Drotar D., Cassedy A., Marino B.S., 2016; Scarpina F., Tagini S., 2017; Nyongesa M.K., Ssewanyana D., Mutua A.M., Chongwo E., Scerif G., Newton C., 2019].

Дети с хроническими соматическими заболеваниями уязвимы для поведенческих проблем [Володин, Н.Н., 2015; Wallander J.L., Varni J.W., 2018]. В ходе анализа выявлено немало поведенческих проблем у детей с ВПС. Поведенческие расстройства у детей можно разделить на экстернализирующий образ действия и интернализирующий образ действия. Экстернализирующее поведение характеризуется неповиновением, импульсивностью, гиперактивностью, деструктивностью, агрессией и антисоциальными чертами. Об интернализирующем поведении свидетельствуют абстиненция, дисфория и тревога [Johnson B., 2015].

У мальчиков с ВПС больше проблем с экстернализацией, чем у девочек. Предоперационная гипоксия, а также пери- и послеоперационная сердечно-сосудистая недостаточность могут привести к интернализации и экстернализации поведенческих проблем в будущем. Дети, перенесшие операцию на открытом сердце в очень раннем возрасте, подвержены к формированию синдрома дефицита внимания с гиперактивностью по достижении школьного возраста. Комплексный метод в этой сфере имеет сильное значение, чтобы можно было планировать эффективные ранние вмешательства и рекомендации [Johnson B., 2015; Sarrechia I., Miatton M.,

De Wolf D., Franois K., Vingerhoets G., 2013; Yamada D.C., Porter A.A., Conway J.L., LeBlanc J.C., Shea S.E., Hancock-Friesen C.L., Warren A.E. 2013; Hansen E., Poole T.A., Nguyen V., Lerner M., Wigal T., Shannon K., Wigal S.B., Batra A.S., 2023].

По данным Рудникович Т.В. (2012) были исследованы 179 детей и подростков с врожденными пороками сердца, нарушения НПП разного уровня диагностированы у 135 (75,4%) детей и подростков, что намного превышает показатели распространенности в популяции. Наиболее часто диагностировались нейропсихические расстройства (60,9%-109 чел.), на втором месте - умственная отсталость (8,4%-15 чел.). Расстройства донозологического уровня диагностированы у 6,1% пациентов (n=11) в виде проявлений минимальной мозговой дисфункции и невротических реакций.

Среди пограничных нейропсихических расстройств в наибольшей степени часто (24,1% -43 чел.) распознавались нарушения познавательной деятельности. На втором месте по частоте выявления стояли поведенческие и эмоциональные расстройства детского возраста, часто преподнесенные синдромом гиперактивности с нарушением внимания (17,3% - 31 чел.). Несколько меньше (10,6% - 19 чел.) фиксировались логопатия и расстройства моторной деятельности, и вдобавок органические астенические и нарушения моторных навыков и речевого развития расстройства (8,9%-16 чел.). Явные нейропсихические нарушения доподлинно зачастую определялись у мальчиков, чем у девочек (83,3% и 63,8% соответственно), что подтверждают литературные данные о большей незащищенности лиц мужского пола к патогенным воздействиям [Рудникович, Т.В., 2013; Рудникович Т.В., 2018].

Исследования показали, что дети с ВПС имеют больше поведенческих и эмоциональных нарушений сопоставительно с детьми из обобщенной популяции. Независимо от тяжести заболевания сердца у пациентов с ВПС было больше поведенческих проблем [Johnson B., 2015].

Крамер и соавторы из отделения детской кардиологии Дюссельдорфского университета, Германия, сравнили 128 детей с ВПС и 89 здоровых детей из контрольной группы, и было замечено, что у кардиологических пациентов повышено чувство неполноценности и тревоги, а также проблемы с поведением [Таирова С.Б., Мухамадиева Л.А., 2022; Van der Mheen M., van Beynum I.M., Dulfer K., 2018; Демчева Н.К., 2016].

В исследовании, проведенном в детской клинике Университетской стационара, Осло, Норвегия и соавт. [Fredriksen P.M., Diseth T.H., Thaulow E., 2019] сообщили, что у детей с ВПС было значительно больше поведенческих проблем, чем у контрольной популяции, а мальчики набрали ощутимо больше баллов по сравнению с девочками.

Fredriksen P.M. et al также обнаружили, что мальчики набрали значительно больше баллов, нежели девочки, по общему баллу проблем и экстернализации с значительным количеством социальных сложностей, сложностей с внимательностью, делинквентным поведением и агрессивным действием. Не было обнаружено гендерных несходств в отношении оценки интернализации проблем. Эффекта, связанного с различными диагнозами, обнаружено не было [Fredriksen P.M., Diseth T.H., Thaulow E., 2019].

Ян и другие изучили нейropsychологические и поведенческие состояния тридцати девяти китайских детей с ацианотическим врожденным пороком сердца в возрастной группе от пяти до четырнадцати лет. Они выявили более выраженные нарушения действия у детей с ацианотическим врожденным пороком сердца в сравнении с контрольной группой, соизмеримой по возрасту, уровню обучения и социальному классу [Johnson B., 2015].

Наиболее важной целью непрерывной комплексной терапии являются стабилизация и улучшение состояния общего здоровья, и, как следствие, профилактика инвалидизации ребенка. Вне зависимости от

основного заболевания каждый ребенок при нормальном нейropsychическом развитии должен овладевать навыком ходьбы и социальными средствами коммуникации, т.е. становятся более социально активными. У здорового, а также ребенка с патологией определенный этап социальной активности позволяет ему самостоятельно изучать и взаимодействовать с взрослыми и окружающими предметами, за счет чего накопить практические и чувственные навыки, адаптироваться в социальной среде [Agzamova Sh.A., Babadjanova F.R., Tashenova G.T., 2023]. Одним из основных показателей полноценной жизнедеятельности детей с патологией сердечно-сосудистой системы является их поэтапная социализация и успешная адаптация в постоянно изменяющихся условиях окружающей среды. Степень социальной адаптации детей с септальными ВПС определяют их функционирование в обществе. Именно этот показатель является одним из наиболее важных при определении степени ограничения жизнедеятельности и установления ребенку инвалидности.

По данным Усачева (2020) в структуре детской инвалидности ВПС составляют 50%, при этом 70–80% случаев приходится на нарушения НПР.

Последствия самого септального ВПС, а также осложнения после комплексного лечения являются темой горячих дискуссий детских кардиологов, педиатров и неврологов на протяжении многих десятилетий.

Таким образом, задержка психомоторного развития у детей с ВПС по данным различных авторов проявляется в виде снижения концентрации внимания, импульсивности и с поведенческими проблемами. Предоперационная гипоксия, а также сердечно-сосудистая недостаточность могут привести к интернализации и экстарнилизации поведенческих проблем в будущем, также необходимо учесть, что ЦНС наиболее чувствительна к нарушениям кровообращения и продолжительность времени ожидания операции в некоторых случаях оставляет не только непоправимые функциональные, но и органические изменения в ЦНС. Подход к коррекции этих нарушений зависит от степени

тяжести первичного повреждения, и организованное широко масштабное лечение даёт возможность восстановить функции ЦНС. Изучение степени тяжести поражения и индивидуальных особенностей каждого ребенка играет важную роль в процессах восстановления и при разработке персонифицированной программы лечения.

1.4. Современные подходы к методам диагностики коморбидных состояний (гематологические показатели, показатели иммунного и развития речи и моторной функции) у детей с ВПС

Изменения гематологических показателей и иммунного фона у детей с ВПС. На характер ВПС и раннюю живучесть пациентов с ВПС воздействует степень тяжести, сопутствующей врожденной экстракардиальной патологии, которая проявляется у 23-30% больных с ВПС, когда есть такая патология показатель смертности прогрессирует до 89% [Simmons M.A., Brueckner M., 2017; Alonso-Gonzalez R., Borgia F., Diller G-P., Inuzuka R., Kempny A., Martinez-Naharro A., 2013; Marino B.S., Lipkin P.H., Newburger J.W., Peacock G., Gerdes M., Gaynor J.W., 2013; Fahed A.C., Roberts A.E., Mital S., Lakdawala N.K., 2014; Gurvitz M., Ionescu-Iltu R., Guo L., Eisenberg M.J., Abrahamowicz M., Pilote L., 2016]. В определенных неблагоприятных обстоятельствах первичного или вторичного иммунодефицита даже очень малозначительные, гемодинамически компенсированные и не нуждающиеся в коррекции дефекты правоспособны служить фоном для наслоения инфекции и развития инфекционного эндокардита и утяжелять течение сопряженных ревматологических заболеваний. Современная концепция формирования иммунопатологических состояний рассматривает нейроэндокринную и иммунную системы в качестве основы единой гомеостатической регуляции. Иммунная система является интегрирующей, наряду с центральной нервной и эндокринной, участвует в поддержании гомеостаза организма ребенка и установлении оптимального баланса во взаимоотношениях с окружающей средой. Иммунологические механизмы

участвуют в патогенезе основных заболеваний перинатального периода, и в последующем, обуславливают возможность полноценной реабилитации заболевшего ребенка.

В обзоре мировой литературы приводятся данные о том, что в настоящее время доказано, что хирургическое лечение в условиях ИК сопровождается увеличением синтеза цитокинов и формированием системного воспалительного ответа. Показано, что при воспалении нарушается рециркуляция железа и развивается функциональный железодефицит. Под влиянием провоспалительных цитокинов продуцируется неадекватное количество эритропоэтина, а костномозговые предшественники эритроцитов становятся к нему резистентными. Следствием этого является снижение синтеза гемоглобина и угнетение эритропоэза. Резистентность к эритропоэтину коррелирует с уровнем С-реактивного белка. Назначение препаратов железа на фоне воспаления не дает ожидаемого результата, а гемотрансфузии, назначаемые только для улучшения количественных показателей красной крови, не оправданны, так как оказывают временный эффект. Перелитые эритроциты быстро распадаются. Железо из разрушенных донорских эритроцитов не возмещает его потери у реципиента и не включается в синтез гемоглобина, а откладывается в виде гемосидерина в различных органах, в том числе и миокарде. Считается, что более 10 гемотрансфузий и введение больших объемов донорских эритроцитов может привести к гемосидерозу и нарушению функции внутренних органов.

Следовательно, послеоперационная анемия у больных ВПС имеет сложный патогенетический механизм. Переливание эритроцитарной массы, назначение препаратов железа на фоне системного воспалительного ответа или гнойносептических осложнений не решают проблемы анемии. Кроме того, гемотрансфузии связаны с высоким риском переноса инфекционных возбудителей и аллосенсибилизацией [Косенкова Е. Г., 2012].

Анемия наблюдается у 90% пациентов в ближайшем послеоперационном периоде после большой операции. Основными причинами являются: наличие предоперационной анемии, периоперационная кровопотеря, недостаточное питание в послеоперационном периоде, частый забор крови для лабораторных исследований [Серов В.Н., Федорова Т.А., Пырегов А.В., 2021].

В последнее время широко обсуждается эффективность лечения анемий препаратами железа и рекомбинантным человеческим эритропоэтином, однако нерешенных вопросов остается еще много, что определяет необходимость разработки лечебных мероприятий, направленных как на профилактику анемий, так и на активизацию собственного эритропоэза после радикальной коррекции ВПС.

По данным Хамидовой Ф.К. и др. функционирование иммунной системы у детей при естественном течении ДМЖП сопровождается формированием адаптивного иммунитета, что реализуется в активации В-клеточного звена иммунной системы на фоне дисбаланса в популяции Т-лимфоцитов. Развитие иммунного дисбаланса у детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями приводит к повышенной восприимчивости к интеркуррентным инфекциям, склонности к развитию хронических форм любых болезней, аллергических и аутоиммунных процессов [Хамидова Ф., Курбанов А., 2023]. В работах Агзамовой Ш.А. приведены данные частоты встречаемости и факторы риска формирования врожденных пороков сердца у детей Хорезмской области. Определены факторы риска формирования ВПС, такие как, отягощенный акушерский анамнез матерей детей, рожденных с врожденными пороками сердца (самопроизвольные выкидыши у 25% матерей, фетоплацентарная недостаточность у 54,6% угрозы прерывания беременности у 56,2%), а также перенесенные острые вирусные заболевания в I триместре беременности у 59,3% матерей и лабораторно подтвержденное носительство высоких титров Ig G к таким

TORCH-инфекциям, как герпес, токсоплазмоз и цитомегаловирус у 48,4% матерей [Агзамова Ш. А., Бабаджанова Ф. Р., 2022].

Интерлейкин-6 (IL-6) представляет собой плейотропный воспалительный цитокин, который может вырабатываться оживленными Т-клетками, В-клетками, моноцитами и злокачественными клетками. IL-6 оказывает существенное влияние на гомеостаз иммунной и нейроэндокринной систем, а также влияет на баланс провоспалительных/противовоспалительных путей. В обзоре мировой литературы в качестве маркера церебрального повреждения и системного провоспалительного ответа и ответа на оперативное лечение у детей оценивали содержание IL-6, которые сразу после операции повышались и нормализовались на 7-е сутки. По литературным данным известно, что Кортексин ингибирует внутриклеточный каскад основного провоспалительного цитокина IL-6 [Калатанова А. В., 2021].

Клинические данные Ивкина А.А. и др. показали, что IL-6 является маркером системного воспалительного ответа с двойным — про- и противовоспалительным действием и отличается разнообразием клеток, продуцирующих его (кардиомиоциты, фибробласты, эндотелиоциты). При анализе IL-6 наблюдалась картина его повышения в период ИК с дальнейшим его повышением на следующие сутки. Исходя из данных литературы, согласно которым пик концентрации маркера достигает через 24 ч от начала операции, в нашем исследовании значения IL-6 должны быть таковыми в 3-й контрольной точке, что и было отмечено при анализе. IL-10 представляет собой противовоспалительный цитокин и известно, что повышенные его концентрации в послеоперационном периоде ассоциированы с иммуносупрессией и повышенным риском развития инфекционных осложнений. Наивысшей точкой концентрации данного маркера, по данным автора, служит окончание ИК, что согласуется с результатами других похожих исследований, с дальнейшим быстрым ее снижением через 16 ч почти до начального дооперационного уровня.

Таким образом, для исследованной группы пациентов риск описанных осложнений и иммуносупрессии был минимален, что обусловлено малым временем ИК, с которым у IL-10 наблюдается корреляция по результатам Gorjipour F. et al [Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Балахнин Д. Г., Чермных И. И., 2023].

В клинических исследованиях Стевани Хаммер при изучении системной воспалительной реакции у детей с врожденными пороками сердца, перенесших хирургическую коррекцию с использованием искусственного кровообращения определяли интерлейкин-6 как компонент синдрома системной воспалительной реакции на искусственное кровообращение и оценивали послеоперационную кинетику этих показателей при неосложненном течении. На сывороточные концентрации интерлейкина-6 влиял синдром системной воспалительной реакции после операции на сердце с использованием искусственного кровообращения. Даже в случае неосложненного течения IL-6 был повышен в течение как минимум четырех дней [Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Балахнин Д. Г., Чермных И. И., 2023].

Диагностика и оценка психомоторного развития у детей с ВПС.

Литература показывает, что задержка психомоторного развития у детей с ВПС в значительной степени обусловлена не тяжестью их сердечного заболевания, а типом медицинской помощи, полученной в младенчестве (множественные операции, повторные госпитализации). Более важным является то, как родители и родственники интегрируют медицинскую помощь и образование с психологическими потребностями своих детей.

Анамнез больного, задержка психомоторного развития и качество их жизни характеризуют некоторые критические моменты, которые могут иметь серьёзные негативные последствия для речевого развития, моторных навыков и качества его жизни. Кроме того, в эти «критические моменты» пациенты могут испытывать проблемы (например, трудности с послушанием родителям, приёмом лекарств или посещением

периодического наблюдения), которые не являются медицинскими проблемами, связанными с их заболеванием.

Клинические данные Maunder R. G., Hunter J. J. показали, что фетальный диагноз ВПС и постнатальный опыт могут негативно повлиять на тип привязанности между матерью и её ребенком. Тяжесть заболевания не оказывает прямого влияния на качество отношений между младенцем и матерью, но «надежно привязанный младенец» продемонстрировал последующее улучшение здоровья в большей степени, чем «ненадежно привязанные» сверстники. По этой причине важно в период госпитализации ограничить время отделения ребёнка от родителей только хирургическим вмешательством, защитить младенца от боли на всех этапах ухода и при необходимости оказать психологическую поддержку родителям [Bonnet D., 2021; Li Y.F., Zhou K.Y., Fang J., 2016].

У новорожденных оценку психомоторного развития можно оценить по специальным шкалам, измеряющим задержки в развитии и привязанности.

Психомоторное развитие детей можно оценить с помощью специальных психодиагностических инструментов, которые измеряют интеллектуальные, эмоциональные, социальные способности и способности к адаптации внешней среде [Daliento L., Mapelli D., Volpe B., 2016].

В наших исследованиях мы использовали скрининг-тест психомоторного развития детей «DENVER II». Тест разработан Frankenburg W.K., J.B. Dodds для выявления детей, страдающих задержкой психомоторного развития в возрасте от рождения до 6 лет. Критерии оценки и структуру этой шкалы мы рассмотрим в следующей главе.

Путь коррекции коморбидных состояний при оперативных вмешательствах у детей с ВПС. При оперативных вмешательствах у детей по поводу ВПС необходимо провести интенсивную терапию включающая коррекцию нарушений всех жизненно важных органов. Мы в

нашем диссертационном исследовании сосредоточились на коррекцию некоторых нарушений, в частности физическое развитие и психомоторное развитие. Мы изучили несколько отечественных и зарубежных литературных данных по коррекции этих нарушений.

У детей с ВПС часто снижена масса тела. Это связано с нарушением гемодинамики. Вес ребёнка во время операции на сердце является важным предиктором заболеваемости и смертности, особенно у детей до 1 года.

Хотя многие исследования, в том числе по данным Chowdhury D. et al (2022) выявили более высокую смертность у пациентов с низкой массой тела при рождении ($<2,5$ кг), было обнаружено, что отсрочка операции для достижения адекватного веса оказывает более пагубное влияние на гемодинамику сердца, чем польза. Таким образом, раннее хирургическое вмешательство может быть выполнено даже у пациентов с массой тела $<2,5$ кг. Однако другие факторы, которые могут повлиять на прогноз, должны быть оценены и устранены до начала операции. [Dilber D., Malčić I., 2015].

Для корректировки нутритивного статуса у детей с ВПС до 1 года предлагается потребить материнское молоко и при непереносимости применять его обогатители, которые способствуют нарастанию его калорийности до 80–90 ккал/кг; применять полуэлементные смеси, обогащенные среднецепочечными триглицеридами (0,67 ккал/мл, 1–1,5 ккал/мл); умножить частоту кормления или осуществлять кормление через зонд или повысить концентрацию смеси; реализовать раннее введение прикорма (с 4 мес. жизни); у детей с клиническими проявлениями сердечной недостаточности потреблять смеси с низким содержанием натрия [Сарсенбаева Г.И., А.И. Ким, Ш.Т. Наурызалиева, 2018; Шкарин Н. С., Науменко Е. И., Коробков Д., 2019].

Ограничение жидкости и соли представляется значимым лечебным фактором, в особенности в промежуток предоперационной подготовки. В рекомендациях по ведению детей с ВПС частенько обозначают, что диета с

большим содержанием соли может оказывать отрицательное воздействие на течение болезни из-за перегрузки жидкостью и усиливать/провоцировать декомпенсацию [Ker G.L., Gangadharan S., 2018]. Сокращение потребления соли, помимо предотвращения обострений сердечной недостаточности, снижает дозы необходимой диуретической терапии.

Очевидно, что основная масса детей с ВПС отстают в физическом развитии. Задержка роста, вторичная по отношению к сердечной недостаточности в детстве, хорошо задокументирована, но недостаточно изучена. Le Roy C. et al (2019) провели анализ 640 детей из Чили, нуждающихся в операции на сердце по поводу врожденных пороков сердца, показал низкие физические показатели - 24,1% [Catalina Le Roy, M.D., Guillermo Larios, M.D., Cristian Clavería, M.D. and Daniel Springmüller, M.D., 2019].

Важное место в возобновлении и коррекции задержки психомоторного развития обычно занимает лекарственная терапия с применением ноотропных медикаментов [Немкова С. А., Маслова О. И., Каркашадзе Г. А., Заваденко Н. Н., Курбатов Ю. Н., 2013; Садовская Ю. Е., 2013; Калатанова А. В., 2021; Савина М.В., 2022].

По данным Платонова Т. Н. и Платонова Т. Н. (2013) маркируют группу «истинных ноотропов», для которых способность корригировать нарушения моторных навыков и речевого развития функции является существенным эффектом, а также группу ноотропных препаратов комбинированного воздействия (так называемых нейропротекторов), у которых ноотропный эффект восполняется другими действиями. Препаратом, комбинируемым эти свойства и нашедшим преширокое правоприменение в нейрорепедиатрии, является Кортесин - продукт высокотехнологичного производства, комплексный полипептидный препарат биологического происхождения [Немкова С. А., Маслова О. И., Каркашадзе Г. А., Заваденко Н. Н., Курбатов Ю. Н., 2013; Платонова Т. Н.,

Скоромец А. П., Шабалова Н. П., 2018; Уханова Т.А., Горбунов Ф.Е., Иванова В.В., 2013].

Имеет свою отличительную черту усиленной метаболической активностью: нормализует обмен нейромедиаторов; регулирует равновесие тормозных/активирующих аминокислот и уровней серотонина и дофамина; наделен ГАМКергическим действием, антиоксидантным эффектом; нормализует биоэлектрическую активность мозга. Как продемонстрировано в большинстве исследованиях, обладая выраженным тканеспецифическим действием на клетки коры головного мозга, этот нейропептидный препарат оказывает церебропротекторное, ноотропное, нейротрофическое, нейрометаболическое, стимулирующее, антистрессорное, антиоксидантное воздействие. В отличие от многих ноотропов назначение нейропротектора возможно и во второй половине дня ввиду того, что данное медикаментозное средство является сбалансированным по составу стимулирующих и тормозящих аминокислот [Немкова С. А., Маслова О. И., Каркашадзе Г. А., Заваденко Н. Н., Курбатов Ю. Н., 2013; Платонова Т. Н., Скоромец А. П., Шабалова Н. П., 2018; Уханова Т.А., Горбунов Ф.Е., Иванова В.В., 2013].

В работах Исанова В. А (2018) зафиксировано благотворное воздействие Кортексина в сочетании с кинезитерапией на нарушенные двигательные и нарушения моторных навыков и речевого развития функции при его предписании у 118 пациентов с ВПС в возрасте от 1 года до 18 лет [Исанова В.А., Исмагилов Ф.М., 2018].

Л. А. Пак и соавт. в ходе курации 25 детей с нейрокогнитивными нарушениями в возрасте до 6 лет установили, что на ряду применения Кортексин (5 курсов по 10 инъекций с интервалами по 3 мес.) значительно увеличился объем двигательных функций, набор моторных навыков, изменилась к лучшему зрительно-моторная координация, нормализовался цикл «сон-бодрствование», выровнялся эмоциональный фон, умерились нарушения со стороны артикуляционного аппарата. Показан

кумулятивный эффект средства: при повторных курсах терапии его благотворное воздействие сохранялось на протяжении от 6 до 18 мес. [Пак Л.А., 2015; Евзельман М.А., Александрова Н.А., 2013; Немкова С.А., 2013; Немкова С.А., Заваденко Н.Н., Медведев М.И., 2013; Ричард А. Полин, Алан Р. Спитцер, 2017; Уханова Т.А., Горбунов Ф.Е., Иванова В.В., 2013].

Н. В. Иванникова и соавт. при курировании 22 больных с нейрокогнитивными нарушениями в возрасте 1-6 лет в процессе комплексной реабилитации с 20-дневным применением нейротекторного средства (курсовая доза 200 мг) отмечали существенное изменение в лучшую сторону самочувствия, поведения, коммуникабельности и интегративных функций у 62,1% обследованных, уменьшенное улучшение в виде снижения выраженности субъективных проявлений - у 33,3%.

Данные Гузева В.И. (2015) свидетельствуют о том, что у детей после приема ноотропных препаратов улучшаются способности, соответствующие к возрастным нормам: грубая моторика, тонкая моторика, речь, социальная адаптация. После приема пантогама в течение 2 мес. отмечалась возрастная нормализация электроэнцефалографии (ЭЭГ): уменьшение диффузных изменений и задержки созревания базового ритма у 7,5% детей, и еще у 7,5% детей ЭЭГ стала соответствовать возрастной норме [Гузева В.И., Гузева В. В., Гузева О.В., Охрим И.В., Згода В.Н., 2015; Гузева В.И., Власова Е.Ю., Гузева В.В., Гузева О.В., Охрим И.В., Быкова О.Н., 2015; Гузева В.И., Гузева О.В., Гузева В.В., 2013].

В исследованиях Шкарин Н. С. (2019) препараты именно нейрогуморальной и метаболической направленности позволяют в большинстве случаев оптимизировать период первичной адаптации у детей с ВПС. Все дети получили левокарнитин, витамины группы В, что позволило поддерживать метаболизм на адекватном уровне. На фоне

проводимой терапии из 54% детей с клиникой НК у всех отмечалось улучшение состояния — уменьшение одышки и тахикардии в ответ на применение данных препаратов. Практически у всех детей с ВПС, сопровождавшихся обменными нарушениями миокарда, регистрировалось улучшение метаболических процессов миокарда желудочков на ЭКГ и ЭхоКГ [Шкарин Н.С., Наumenко Е.И., Коробков Д.М., 2019].

Таким образом, назначение препаратов железа на фоне воспаления не дает ожидаемого результата, а гемотрансфузии, назначаемые только для улучшения количественных показателей красной крови, не оправданны, так как оказывают временный эффект. Переливание эритроцитарной массы, назначение препаратов железа на фоне системного воспалительного ответа или гнойно-септических осложнений не решают проблемы анемии. Кроме того, гемотрансфузии связаны с высоким риском переноса инфекционных возбудителей и аллосенсибилизации.

Большое количество исследований подтвердило, что IL-6 оказывает как провоспалительное, так и противовоспалительное действие. Воспаление играет важную роль в течение врожденных пороков сердца, а повышения интерлейкина-6 доказывает предрасположенность детей с септальными ВПС после операции к воспалительным процессам и церебральным повреждениям.

В наших исследованиях применение Денверского скрининг тестирования позволило выявить нарушения развития речи и моторной функции детей с септальными ВПС, и своевременная коррекция этих нарушений позволило улучшить прогноз как консервативного, так и оперативного лечения. Также следует отметить, что данное тестирование легко выполнимо и можно повсеместно рекомендовать для практического здравоохранения.

Таким образом, успех консервативного и/или оперативного лечения детей с врожденными септальными пороками сердца зависит не только от

тяжести порока, но и от наличия сопутствующих коморбидных состояний, что требует их раннего выявления и коррекции.

Исходя из вышеизложенного следует, своевременная и квалифицированная диагностика коморбидных состояний и их лечение у детей с ВПС имеет прогностическое значение и требует дальнейших исследований.

ГЛАВА II. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

Работа выполнена в Самаркандском областном детском многопрофильном медицинском центре в 2021-2022 годах в отделении кардиохирургии проводилось клиническое и лабораторно-инструментальное исследование. Обследовано 108 детей с септальными ВПС в возрасте от 1 месяца до 3-х лет и 30 условно здоровых детей раннего возраста. Всем больным были проведены общеклинические методы исследования, иммунологические методы исследования, Эхо-КГ, ЭКГ, НСГ, ЭЭГ, Денверский скрининг тестирование и по показаниям рентгенография грудной клетки.

В ходе исследования все дети (n=138) были разделены на три группы: в I основную группу включено 73 (67,6%) детей с септальными ВПС (оперированные дети с коррекцией коморбидного состояния) и II группа сравнения включала 35 (32,4%) детей (оперированные дети без коррекции коморбидного состояния); Группу контроля составили 30 условно здоровых детей раннего возраста, сопоставимых по полу и возрасту, наблюдавшихся в Семейной поликлинике № 4 города Самарканда. Критерии включения в контрольную группу: возраст от 1 месяца до 3-х лет; первая группа здоровья; отсутствие острых заболеваний в течение последнего месяца (рис. 2.1.).

Верификацию диагноза проводили по МКБ-10. Диагноз врожденный септальный порок сердца (Q21.0. – ДМЖП и/или Q21.1. – ДМПП), а также диагноз в рубрике F80-89 - расстройства психологического развития (F80 – расстройства развития речи и F82 - расстройства развития моторной функции).

В постановке диагноза заболевания учитывали анамнестические, клинические, лабораторно-инструментальные данные обследования больных.

Дети из основной группы и группы сравнения получали стандартную терапию которое включало в себя и оперативное вмешательство. Если дефект небольшой до 7-8 мм, то он ушивался, если дефект больше, то выполнялось пластика заплатой.

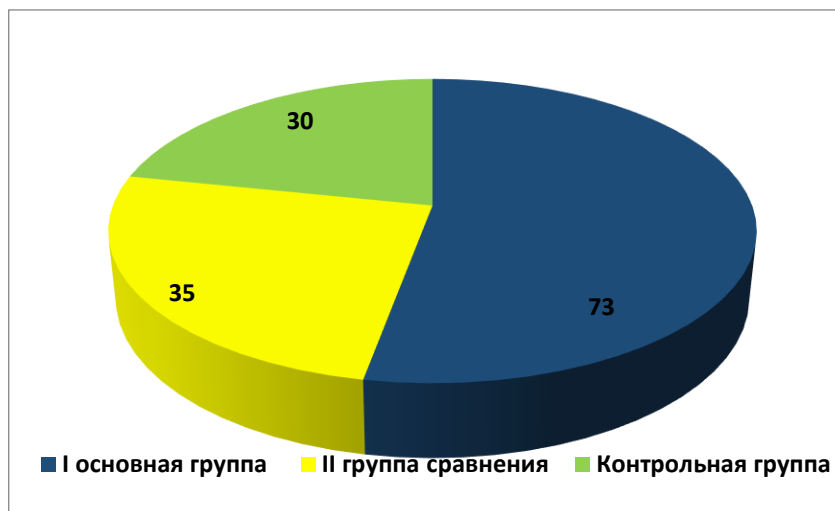


Рис. 2.1. Распределение обследованных детей по группам исследования

Было выполнено 108 операций, из них 79 ДМЖП – срединная стернотомия, пластика ДМЖП аутоперикардиальной заплатой в условиях искусственного кровообращения (ИК) гипотермии и фармакохолодовой кристаллоидной кардиopleгии (ФХКП); 21 ДМПП – срединная стернотомия, пластика ДМПП, аутоперикардиальной заплатой в условиях ИК, гипотермии и ФХКП; 8 ДМЖП+ДМПП – радикальная коррекция, спуско-подъемные операции (СПО) ушивание ДМЖП, пластика ДМПП аутоперикардиальной заплатой в условиях ИК, гипотермии и ФХКП.

Также после оперативного лечения больные получали антибактериальную терапию, эубиотики, диуретик, препараты калия и магния, нестероидные противовоспалительные препараты.

Тактика ведения и подбор медикаментозных средств зависел от степени тяжести коморбидной патологии у обследуемых детей.

Дети I основной группы на ряду с общепринятой стандартной терапией для коррекции нарушений ЦНС, определяемое с помощью Денверского скрининг тестирования, и далее подтвержденные

инструментальными методами, нами было предложено комбинированное лечение с включением в качестве антиоксидантного, нейропротекторного средства комплекс полипептидных фракций. Комплекс полипептидных фракций назначали в виде внутримышечной инъекции по 5 мг 1 раз в сутки, курс лечения составлял 10 дней.

Для коррекции железодефицитной анемии детям I основной группы назначили железа (III) гидроксид полимальтозат. Железа (III) гидроксид полимальтозат назначался внутрь через 1 месяц после оперативного лечения, детям в возрасте до 1 года по 10-20 капель (25-50 мг железа), дети от 1 года до 3 лет по 20-30 капель (50-75 мг железа) в сутки, курс лечения от 3 до 5 месяцев в зависимости от показателей гемоглобина.

Ближайшие результаты оценивались через 1 и 6 месяцев после выписки из стационара. Эффективность коррекции коморбидного состояния оценивали по динамике и улучшению клинических и лабораторных показателей, а также данных проведенного Денверского скрининг тестирования.

Таблица 2.1

Распределение больных по возрасту

Возраст	Основная группа (n=73)		Группа сравнения (n=35)		Контрольная группа (n=30)		Всего	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
От 1 до 12 мес.	22	30,1	14	40	10	33,3	46	33,3
С 1 года до 2-х лет	30	41,1	9	25,7	13	43,4	52	37,7
С 2-х до 3-х лет	21	28,7	12	34,2	7	23,3	40	28,9

Обследованные дети с септальными ВПС и контрольная группа здоровых детей были распределены по возрасту (табл.2.1).

Среди обследуемых группах дети в возрасте от 1 до 12 месяцев составили – 30,1%, 40% и 33,3% соответственно. С 1 года до 2-х лет – 41,1%, 25,7% и 43,4%; С 2-х до 3-х лет – 28,7%, 34,2% и 23,3%

соответственно. Средний возраст составил $18,13 \pm 0,9$ месяца. В основной группе было больше детей в возрасте от 1 года до 2-х лет, также, как и в контрольной группе. А в группе сравнения больше детей было в возрасте от 1 до 12 месяцев.

Среди обследованных детей мальчиков было несколько больше, чем девочек - мальчики составили 78 (56,5%), девочки 60 (43,5%) (рис. 2.2).

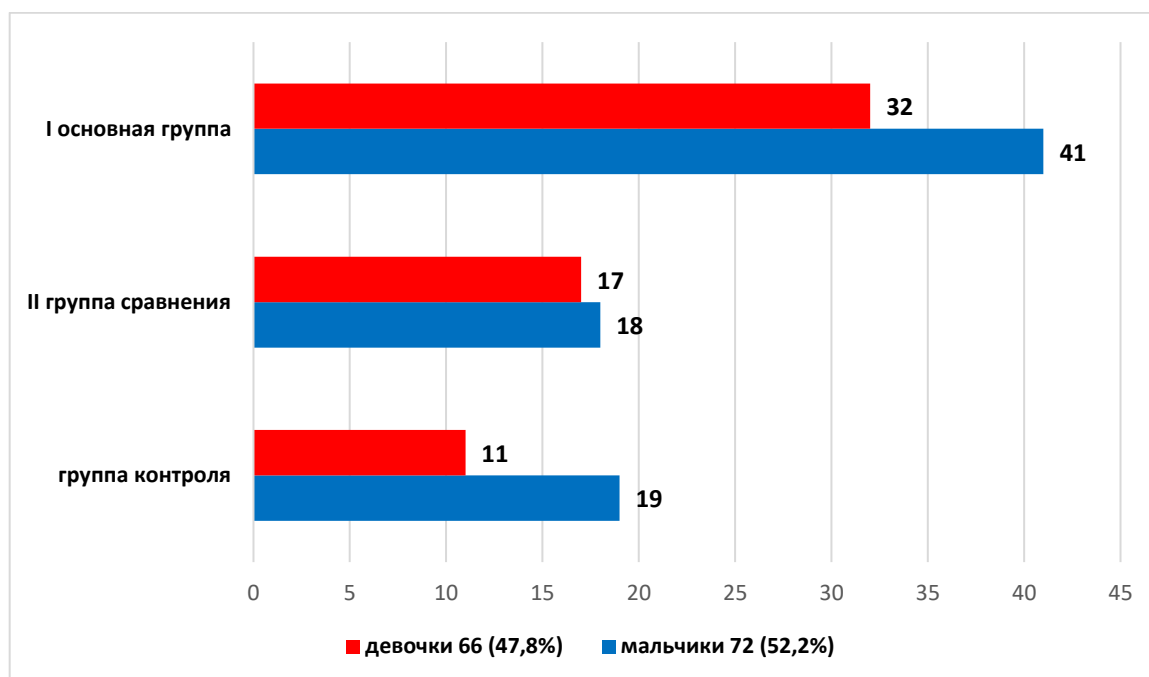


Рис. 2.2. Распределение больных по полу

2.2. Клинико-anamнестический анализ детей с ВПС и их матерей

Одной из основных задач нашего исследования было выявление факторов риска развития ВПС.

Нами проанализированы возможные факторы риска развития ВПС у детей со стороны матери: возраст матери, наличие родственного брака, вредные привычки родителей, интервалы в родах, исходы предыдущих беременностей, сопутствующие болезни, болезни, перенесенные во время беременности, осложнения настоящей беременности.

Возраст матерей во всех исследуемых группах составил от 18 до 42 лет (табл.2.2). У детей с септальными ВПС анализ возраста матерей показал, что в возрасте 31-35 лет было наибольшее количество и составило

37,9% случаев, на втором месте – 30,5% случаев были в возрасте 36-40 лет. В контрольной группе больше было матерей в возрасте 21-25 лет (36,67%) и в возрасте 26-30 лет (33,33%).

Таблица 2.2

Возраст матерей обследованных детей

Возраст, лет	Дети с ВПС (n=108)		Контрольная группа (здоровые дети) (n=30)	
	абс	%	абс	%
18-20	7	6,5	5	16,7
21-25	19	17,7	11	36,7
26-30	8	7,4	10	33,3
31-35	41	37,9	2	6,7
36-40	33	30,5	2	6,7

Таким образом, в группе здоровых детей преобладали матери в возрасте 21-30 лет составляя 70,0%, а в группе детей с септальными ВПС преобладали матери в возрасте 31-40 лет, составляя 68,5%.

Как известно, различные врожденные пороки, в том числе септальные ВПС связано с образованием гомозиготных генов, которые у носителей в рецессивном состоянии не выявляется в фенотипе. В связи с этим мы проанализировали наличие родственного брака у родителей детей с септальными ВПС. Родственный брак был выявлен в основной группе – 28 (38,4%), в группе сравнения – 17 (48,6%) и в контрольной группе – 3 (10,0%).

Далее мы сравнили и проанализировали данные социального положения матерей в обследуемых группах (табл.2.3). Социальное положение был разделен на рабочую, служащую, студентку, домохозяйку и сельхозработную. Анализ показал, что большинство матерей детей с ВПС и в контрольной группе были домохозяйками (соответственно 40,7% и 46,67%). Возможно, это связано с декретным отпуском в связи с

предыдущими родами, так как большинство детей с ВПС родились не от первой беременности.

Таблица 2.3

Социальное положение матери обследованных детей

Социальное положение матери	Дети с ВПС (n=108)		Контрольная группа (здоровые дети) (n=30)	
	abs	%	abs	%
Рабочая	10	9,2	2	6,7
Служащая	28	25,8	7	23,3
Студентка	11	10,5	4	13,3
Домохозяйка (в том, числе находящиеся в декретном отпуске по предыдущей беременности)	44	40,7	14	46,7
Сельхозработница	15	13,8	3	10,0

Родители детей с ВПС в основном имели вредные привычки в виде курения – 49 (45,3%) и употребление алкоголя – 24 (22,2%).

Количество беременностей в анамнезе у матерей обследованных детей варьировало от 1 до 7. Частота угрозы выкидыша у матерей детей с септальными ВПС составило 39,8%.

В обеих группах от I беременности родились большинство детей в контрольной группе 47,12%, в группе детей с септальными ВПС - 43,33%. От второй и более беременностей были рождены 52,88% детей в группе контроля и 56,67% детей в группе с септальными ВПС. Порядковый номер беременностей при которых родились дети с ВПС при сравнении с контрольной группой достоверных различий не выявило. Анализ взаимосвязи между кратностью беременности и развитием ВПС не выявлен.

Мы проанализировали нозологический спектр соматической патологии матерей детей с ВПС и у детей контрольной группы (табл.2.4).

Данные показали, что в группе детей с ВПС лишь у 21 (19,1%) женщин, не имели соматической патологии во время данной беременности. В 86 (79,6%) случаев у матерей детей с ВПС имелись заболевания различных органов и систем. Тогда как в группе контроля соматические заболевания не выявлены у 20 (66,7%) женщин, а у 10 (33,3%) матерей выявлены различные заболевания. Среди соматических заболеваний матерей у детей с ВПС преобладала анемия – 88 (81,5%), а в контрольной группе анемия установлена в – 10 (33,3%) случаев. На втором месте по частоте встречаемости заболеваний у матерей детей с септальными ВПС были выявлены TORCH-инфекции – 56 (51,8%) случаев, а в контрольной группе – 1 (3,3%). Также ОРВИ, ОРЗ столько же – 56 (51,8%) случаев, а в контрольной группе – 3 (10%). Заболевания желудочно-кишечного тракта во время беременности матерей детей с септальными ВПС установлены в – 15 (13,9%) случаев, такие как хронический гастрит, холецистит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, а в контрольной группе не выявлено. Заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, врожденный порок сердца, расстройства вегетативной нервной системы) наблюдались в – 15 (13,9%) случаев у женщин детей с септальными ВПС, а в контрольной группе – 1 (3,3%). Заболевания эндокринной системы в виде субклинического гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, многоузлового зоба, встречались в – 13 (11,6%) случаев, в группе контроля – 1 (3,3%). Патология зрительного анализатора (миопия и астигматизм) – 12 (11,6%) случаев, в группе контроля – 3 (10,0%). Патология почек в основной группе (хронический пиелонефрит, поликистоз, мочекаменная болезнь) – 6 (6,0%), в группе контроля не выявлено. Наиболее редко были верифицированы аллергические заболевания у матерей детей с септальными ВПС (поллиноз, пищевая аллергия, фотодерматит) – 3 (2,6%), в группе контроля 1 (3,3%).

Таблица 2.4

Структура соматических заболеваний матерей

Виды заболеваний	Дети с септальными ВПС (n=108)		Контрольная группа (здоровые дети) (n=30)	
	абс	%	абс	%
Не выявлена	21	19,1	20	66,7
Заболевания почек (хронический пиелонефрит, поликистоз, мочекаменная болезнь)	6	6,0	0	0
Заболевания эндокринной системы (субклинический гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидит, многоузловой зоб)	13	11,6	1	3,3
Аллергические заболевания	3	2,6	1	3,3
Заболевания желудочно-кишечного Тракта (хронический гастрит, холецистит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки)	15	13,9	0	0
Заболевания верхних дыхательных путей	7	6,7	0	0
Заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ВПС, расстройства вегетативной нервной системы)	17	15,7	1	3,3
Патология зрительного анализатора (миопия и астигматизм)	11	10,2	3	10,0
TORCH-инфекция	56	51,8	1	3,3
ОРВИ, ОРЗ	55	50,9	3	10,0
Анемии	88	81,5	10	33,3

Таким образом, соматические заболевания, встречающиеся у матерей в группе детей с ВПС, были чаще по сравнению со здоровыми детьми.

В обеих группах наиболее отягощенный анамнез (два и более варианта соматической патологии) встречался у матерей старшей возрастной категории, в то время как матери до 30 лет характеризовались только одним соматическим заболеванием или его отсутствием. Все это свидетельствует о негативном влиянии обострения соматических болезней на состояние плода и матери.

Таким образом, у матерей детей с септальными ВПС соматическая патология была выявлена три раза больше, чем в группе контроля. Значимой соматической патологией была анемия, TORCH-инфекция и заболевания сердечно-сосудистой системы в виде артериальной гипертензии и расстройства вегетативной нервной системы.

Чаще всего интервал в родах у матерей детей с септальными ВПС составил 1-2 года (29,7%), в контрольной группе наиболее частым интервалом было 2-2,5 г (40%).

Дети с ВПС рождались доношенными – 84 (77,7%) случаев, недоношенными были рождены – 23 (21,3%) и переносными только 1 (0,9%) ребенок. А в группе контроля доношенными родились почти все дети – 28 (93,3%), переносных детей не было.

По данным анамнеза жизни ребенка, дети с септальными ВПС при рождении оценивались в среднем на 6,42 баллов по шкале Апгар, а также дети рождались с меньшей массой тела – в среднем $2695 \pm 0,217$ г., рост – $45,93 \pm 1,2$ см., по сравнению с контрольной группой, где вес – $3065 \pm 0,125$ г., а рост – $49,51 \pm 1,7$ см., по шкале Апгар баллы тоже у них были намного выше и составили $8,42 \pm 0,7$ балла.

Таким образом, среди обследованных с септальными ВПС преобладали дети в возрасте от 1 года до 2-х лет, что составило – 63 ребенка (37,5%). Мальчиков было больше – 88 (52,3%). Чаще дети с септальными ВПС рождались от матерей в возрасте 31-40 (34%). Интервал в родах у матерей детей с септальными ВПС составил 1-2 года (29,7%), то есть дети были «погодками».

Наличие родственного брака было больше зарегистрировано у родителей детей с септальными ВПС по сравнению с контрольной группой и составило – 45 (41,7%) случаев. В социальном статусе матерей всех обследованных групп различий не было выявлено. Родители детей с ВПС чаще имели вредные привычки в виде курения (45,3%) и употребление алкоголя (22,2%). Чаще всего интервал в родах у матерей детей с септальными ВПС составил 1-2 года (29,7%), в контрольной группе наиболее частым интервалом было 2-2,5 г (40%). Большинство детей во всех исследуемых группах родились доношенными по срокам гестации, однако достоверно чаще доношенными были дети в группе контроля. Оценка по шкале Апгара у детей с септальными ВПС было ниже, чем в контрольной группе, также масса-ростовые показатели при рождении были более низкими по сравнению со здоровыми детьми.

2.3. Методы исследования больных

Для решения задач исследования было проведено следующие методы исследования: общеклиническое обследование, лабораторные, инструментальные методы диагностики, Денверское скрининг тестирование и статистические методы.

Проводили антропометрические исследования (вес, рост), по таблице оценки физического развития у детей (UNICEF, 2013) (табл.2.5).

Табл. 2.5

Таблица оценки физического развития у детей

Z-значение	Показатели роста			
	Длина тела/рост к возрасту	Вес к возрасту	Вес к длине тела/росту	ИМТ к возрасту
Выше 3	См. Примечание 1	См. Примечание 2	Ожирение	Ожирение
Выше 2			Избыточный вес	Избыточный вес
Выше 1			Риск избыточного веса (см. Прим.3)	Риск избыточного веса (см. прим.3)
0 (медиана)				
Ниже -1	Риск низкого роста	Риск пониженного веса	Риск БЭНП/истощения	Риск БЭНП/истощения
Ниже -2	Низкий рост (см. прим. 4)	Пониженный вес	БЭНП/истощение умеренной степени	БЭНП/истощение умеренной степени
Ниже -3	Очень низкий рост (см. Прим. 4)	Очень низкий вес	БЭНП/истощение тяжелой степени	БЭНП/истощение тяжелой степени

Примечания:

1. Ребенок находящийся в этом диапазоне, обладает очень высоким ростом. Высокий рост редко представляет проблему, если только он не является чрезмерным, указывая на возможное эндокринологическое такое как опухоль, продуцирующая гормон роста. Такого ребенка необходимо направить на консультацию специалиста, а также в других случаях, например, если ребенок родителей с нормальным ростом слишком высок для его или её возраста.
2. Ребенок, чей показатель вес к возрасту находится в этом диапазоне, может иметь проблему, но об этом лучше судить, основываясь на показатели вес к длине тела/росту или же ИМТ к возрасту.
3. Если нанесенная точка располагается выше уровня 1, она сигнализирует о возможном риске. Продвижение в сторону линии 2 z-значение указывает на определенный риск.

4. Ребенок с низким или очень низким ростом может иметь избыточный вес.

Верификацию диагноза проводили по МКБ-10. Диагноз врожденный септальный порок сердца (Q21.0. – ДМЖП и/или Q21.1. – ДМПП), а также диагноз в рубрике F80-89 - расстройства психологического развития (F80 – расстройства развития речи и F82 - расстройства развития моторной функции).

Все дети были осмотрены кардиохирургом, детским неврологом и при необходимости другими специалистами.

2.3.1. Лабораторные методы исследования

Исследования проводились в лаборатории Самаркандского ОДММЦ, а также в частной клинике ООО «Samarqand Tibbiy Diagnostika».

В обследуемых группах исследовали общие анализы крови (гематологический анализатор «Mindray BC-2300», Китай). Определяли следующие биохимические показатели: общий белок, глюкоза, мочевины, билирубин, креатинин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), электролиты крови (калий, натрий, кальций) (биохимический анализатор «BA-88A Mindray», Китай). Оценку свертывающей и противосвертывающей системы проводили по количеству тромбоцитов, по показаниям выполняли коагулограмму. Также, проводили анализ мочи (анализатор мочи «UA-66. Mindray», Китай), проводили определение группы крови и резус-фактора.

Для оценки иммунологического статуса в сыворотке крови определяли уровень иммуноглобулинов. Среди показателей гуморальных факторов иммунитета изучали уровень основных классов иммуноглобулинов: Ig A, Ig M, Ig G (биохимический анализатор «Biosystems BA-200», Испания). Концентрацию иммуноглобулинов определяли методом ИФА. Использовали набор реагентов АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов. Выражали концентрацию иммуноглобулинов в граммах белка на литр сыворотки (г/л).

Определение уровня интерлейкина 6 (IL-6) было основано на методе ИФА «сэндвич»-варианте. Исследование проводилось для количественного

определения значений IL-6 в крови. Для получения результатов и динамических наблюдений, адекватно отражающих изменение концентрации цитокина IL-6 в крови, использовались набор реагентов одного наименования («Интерлейкин-6-ифа-бест») и одного того же предприятия изготовителя (г. Нижний Новгород, Россия). Концентрации цитокина измерялись в крови с 9 до 11 ч. Референсным значением IL-6 в крови является величина не более 0-12 пг/мл (пикограмм на миллилитр).

2.3.2. Инструментальные методы исследования

Эхокардиографическое исследование. ЭхоКГ исследования были выполнены на аппарате фирмы «Vivid S60N» (Израиль) для 2D-визуализации секторными датчиками 12S-D (частоты 4-12 МГц, глубина визуализации: 12 см, FOV: 105°). Стандартный ЭхоКГ протокол включал в себя: детальный анализ внутрисердечной анатомии, включая оценку места впадения легочных вен, анатомию дуги аорты. Для оценки состояния камер сердца выполняли стандартные измерения: конечно-диастолический размер левого желудочка, конечно-систолический объем левого желудочка, фракция выброса левого желудочка. Для этого использовали стандартные трансторакальные, а также индивидуально подобранные промежуточные проекции и сечения.

Электрокардиографическое исследование. ЭКГ обследование проводилось на 3-канальном аппарате «COMEN CM300» (Китай). Обследование выполнялось по стандартной методике в кардиохирургическом отделении Самаркандского ОДММЦ. ЭКГ исследование проводилось до и после операции.

Электроэнцефалографическое (ЭЭГ) обследование проводилось на 32-канальном аппарате «Нейрон-Спектр-5» (г. Иваново, Россия) Обследование выполнялось по стандартной методике (запись фоновой электроэнцефалограммы). При анализе результатов электроэнцефалограмм принимали во внимание степень выраженности изменений биоэлектрической активности головного мозга (ГМ), наличие очаговых изменений, специфической активности.

Нейросонография. В исследовании использовался ультразвуковой аппарат «Хario 200G» (фирмы «Canon» производство Япония) работающий в режиме реального времени и снабженный датчиком конвексного сканирования с частотой 3,75 МГц.

Ультразвуковой метод. В дооперационном периоде в стационарных условиях УЗИ было выполнено у всех детей для выявления сопутствующей патологии органов брюшной полости. Использовался ультразвуковой аппарат «Хario 200G» (фирмы «Canon» производство Япония).

Также, обследуемым детям проводили рентгенологическое исследование органов грудной клетки по необходимости.

2.3.3. Методы оценки развития речи и моторных навыков у детей от 1 месяца до 3 лет с септальными ВПС

Для выявления расстройства развития речи и моторных навыков мы использовали Денверский скрининг тест развития (прил. 1). Тест разработан Frankenburg W.K., J.B. Dodds (1992) для выявления детей, страдающих задержкой психомоторного развития в возрасте от рождения до 6 лет.

Тест Денвер II состоит из 125 заданий, которые разделены на 4 шкалы:

- 1) Личностно-общественные характеристики, то есть возможность контакта с людьми, и забота о собственных нуждах (социальная адаптация);
- 2) Тонкая моторика, то есть координация движений глаз и рук, манипуляции;
- 3) Язык, то есть возможность слышать, понимать и использовать язык (речь);
- 4) Локомоции, то есть сидение, ходьба, подпрыгивание и остальные большие движения.

Мы использовали 75 пунктов, предназначенных для детей до 3 лет. Обычно ребёнок тестируется по 20 пунктам. Для проведения данного теста мы использовали методику и интерпретацию результатов на основании диссертационной работы Игамовой С. С. (2020). Каждый пункт оцениваются как «выполненный», «невыполненный», «отказ от

выполнения», «не было возможностей для выполнения» [33, 113-118]. Тестирование проводится как в условиях прямого наблюдения, так и на основании сведений, полученных от родителей. Дети, выполнившие все пункты, считаются развивающимися нормально. Если имеется один невыполненный пункт в какой-либо шкале, результат считается сомнительным, два невыполненных пункта - задержка развития. Тестирование занимает около 30 минут и требует минимальной подготовки исследователя.

2.4. Статистическая обработка результатов исследований

Полученные данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2010, включая использование встроенных функций статистической обработки. К исходным данным использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). Статистическая значимость для качественных величин вычислялся с помощью z -критерий по следующей формуле:

$$z = (p_1 - p_2) \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{p(1-p) \cdot (n_1 + n_2)}} \text{ у}$$

где $p_1 = \mu_1/n_1$ и $p_2 = \mu_2/n_2$ сравниваемые опытные частоты, а $p = (\mu_1 + \mu_2)/(n_1 + n_2)$ средняя частота появления признака по обеим группам. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

Для тестирования межгрупповых различий частот и сравнения качественных показателей в независимых выборках применяли критерий хи – квадрат (χ^2).

Для выявления корреляционной взаимосвязи двух признаков (силы и направления) применялся ранговый коэффициент корреляции Пирсона (r) и непараметрический коэффициент корреляции Спирмена.

Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$. Сила связи считалась слабой при $r = 0-0,299$, средней при $r = 0,3- 0,699$, сильной при $r = 0,7-1,0$.

ГЛАВА III. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С СЕПТАЛЬНЫМИ ВПС

3.1. Клиническая характеристика детей с септальными ВПС

В работе представлены результаты обследования 108 детей в возрасте от 1 месяца до 3-х лет с врожденными септальными пороками сердца.

У абсолютного большинства детей – 89 (82,4%) состояние при поступлении в стационар было средней тяжести, у 15 (13,9%) детей раннего возраста – тяжелым, только у 4 (3,7%) детей – удовлетворительным, которые поступили с жалобами на наличие порока, выявленного при инструментальном обследовании до обращения в стационар. Таким образом, при госпитализации преобладали дети в состоянии средней тяжести.

Изолированный дефект межжелудочковой перегородки наблюдался у 79 пациентов (73,1%), изолированный дефект межпредсердной перегородки – у 21 (19,4%). Сочетание врожденных септальных дефектов имели 8 детей (7,4%) (рис. 3.1).

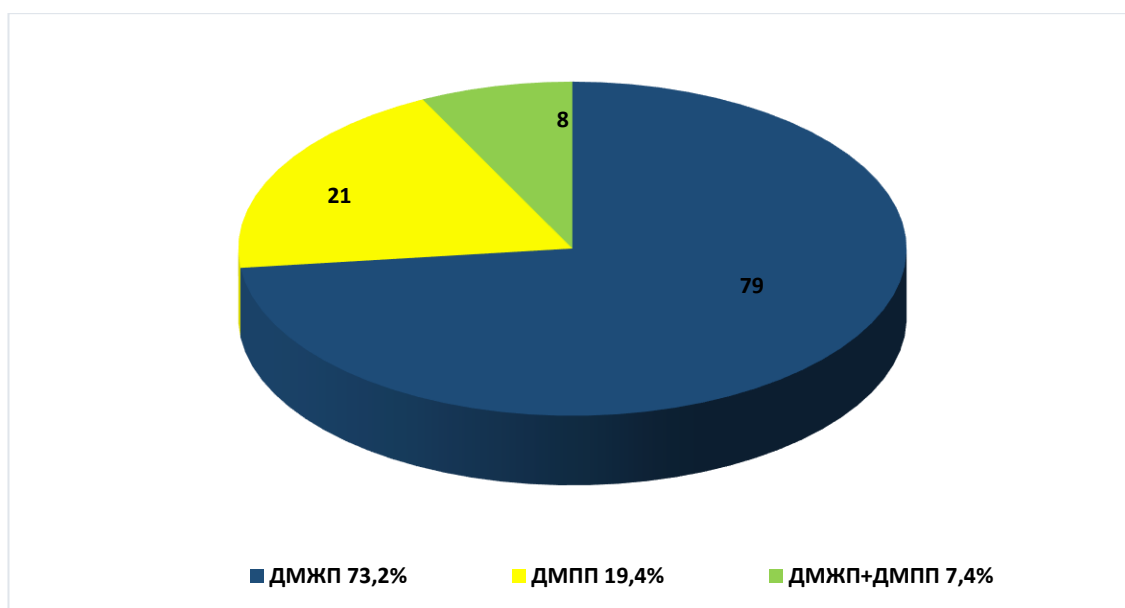


Рис. 3.1. Структура врожденных септальных пороков сердца (%)

В ходе исследования дети были разделены на 2 группы в зависимости от коррекции коморбидного состояния (рис. 3.2.).

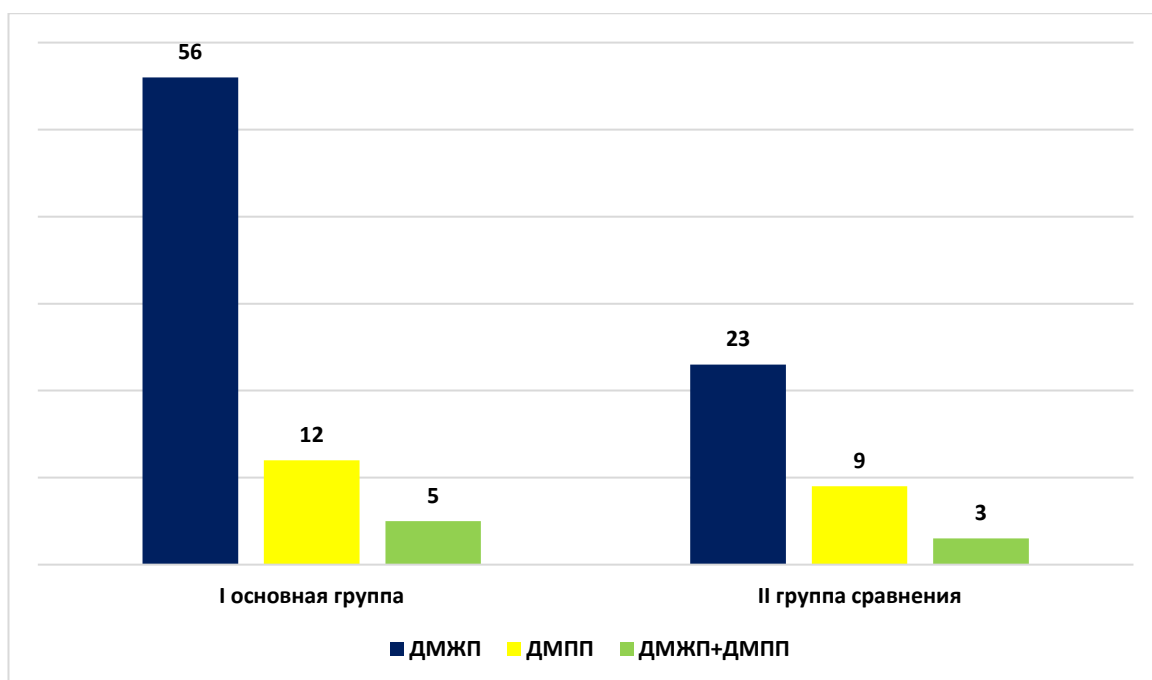


Рис. 3.2. Распределение детей с септальными ВПС на группы исследования (n=108)

В обеих группах 73,2% детей имели ДМЖП (в том числе, в I основной группе 56 (51,9%), в II группе сравнения 23 (21,3%)). ДМПП наблюдалось в обеих группах у 19,4% детей (в том числе, в I основной группе 12 (11,1%), в II группе сравнения 9 (8,3%)). Сочетанное ДМЖП+ДМПП наблюдалось в основной группе у 7,4% детей (в том числе, в I основной группе 5 (4,6%), в II группе сравнения 3 (2,8%)).

В соответствии с классификацией Белоконов Н.А. (1987) пациенты распределены на четыре степени недостаточности кровообращения (НК) с учетом клинических критериев. Более чем у трети детей 93 (86,1%) отмечался НК II А степени. У этих больных наблюдалась одышка, тахикардия, быстрая утомляемость при нагрузке, клинические признаки болезни сочетались с изолированными проявлениями лево- и/или правожелудочковой недостаточности. Менее чем у трети больных 10 (9,3%) установлена НК II Б степени, который характеризуется выраженными тахипное и тахикардией, гепатомегалией, симптомы наблюдались при незначительных физических нагрузках или в покое, им сопутствовал застой в обоих кругах кровообращения. НК I степени выявлено только у 5 (4,6%)

детей, при которой гемодинамика не нарушена (скрытая сердечная недостаточность). Тяжелые гемодинамические нарушения не установлены. Среди обследуемых с врожденными септальными пороками сердца преобладали дети с НК II А степени (рис.3.3.).

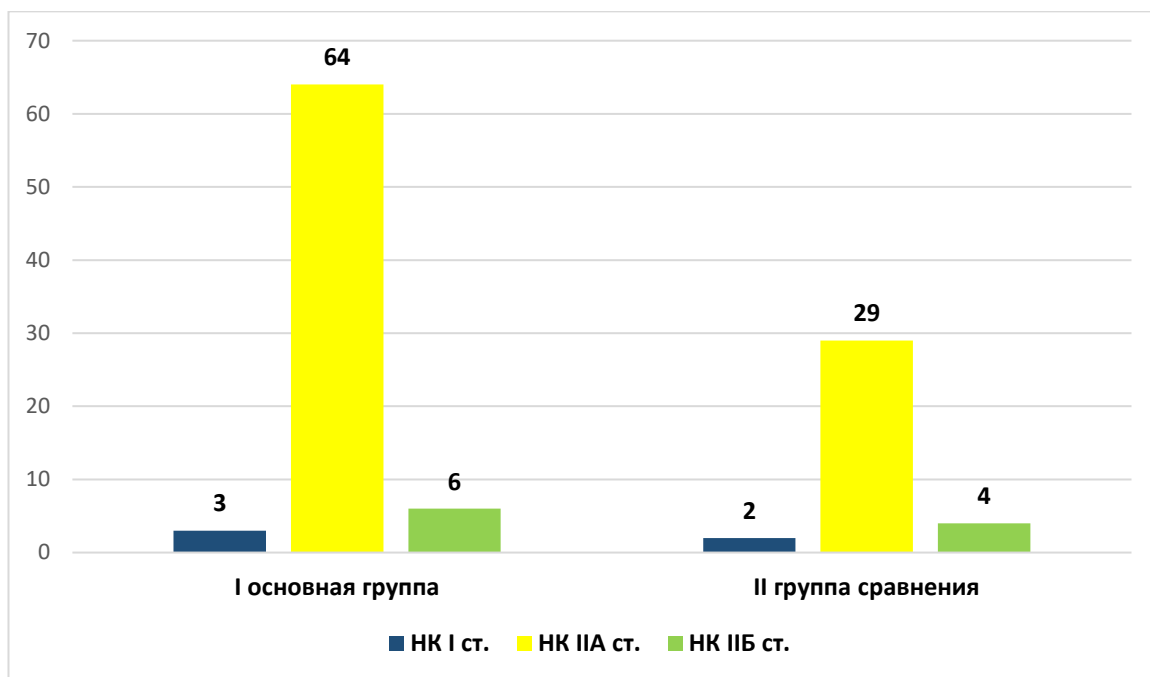


Рис. 3.3. Распределение детей раннего возраста с септальными ВПС по тяжести нарушения кровообращения (до лечения)

Среди всех обследуемых по виду порока (ДМЖП; ДМПП; ДМЖП+ДМПП) большинство детей имели НК II А степени (75,7%, 68,0%, 64,3%, соответственно). Далее дети с НК II Б степени (21,3%, 28,0%, 28,6%, соответственно). Только у 4 детей при всех выше указанных видах порока имело место НК I степени (табл. 3.1).

Таким образом, большинство обследованных нами детей поступали в состоянии средней тяжести и чаще всего было диагностировано ДМЖП. Независимо от вида порока превалировало НК II А степени.

Таблица 3.1

Распределение больных с врожденными септальными пороками сердца по недостаточности кровообращения до операции (n=108)

Виды ВПС	НК I ст		НК IIА ст		НК IIБ ст		НК III ст	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ДМЖП (n=79)	2	2,5	60	75,9	17	21,6	-	-
ДМПП (n=21)	1	4,8	14	66,7	6	28,5	-	-
ДМЖП+ДМПП (n=8)	1	12,5	4	50	3	37,5	-	-
Всего (n=108)	4	3,7	78	72,2	26	24,1	-	-

3.2. Факторный анализ формирования септальных врожденных пороков сердца у детей

Определение факторов риска развития ВПС у детей является важным критерием профилактики, в связи с чем нами был проведен анализ возможных причин рождения детей с ВПС.

Для исследования факторов риска развития ВПС изучено анамнестические данные обследованных больных и 30 детей контрольной группы.

На основании критериев, рекомендованных Игамовой С.С. (2020), разработано определение частоты встречаемости «предрасполагающих» и «провоцирующих» факторов у детей раннего возраста с септальными ВПС в обследуемых нами группах представлена в таблице 3.2.

Таблица 3.2

Частота встречаемости «предрасполагающих» и «провоцирующих» факторов у матерей обследованных нами детей ВПС (n=138)

Факторы риска		Группы пациентов	
		ВПС «нет» (n=30)	ВПС «есть» (n=108)
I. Предрасполагающие факторы			
1. Возраст матери > 31 лет	есть	4	74
	нет	26	34
2. Заболевания почек	есть	0	6
	нет	30	102
3. Заболевания эндокринной системы	есть	1	13

	нет	29	95
4. Аллергические заболевания	есть	1	3
	нет	29	105
5. Заболевания ЖКТ	есть	0	15
	нет	30	93
6. Заболевания верхних дыхательных путей	есть	0	7
	нет	30	101
7. Заболевания сердечно-сосудистой системы	есть	1	15
	нет	29	93
8. Патология зрительного анализатора	есть	3	12
	нет	27	96
9. TORCH-инфекция	есть	1	56
	нет	29	52
10. Анемии	есть	10	88
	нет	20	20
11. Соматические заболевания матери 2 и более	есть	10	86
	нет	20	22
12. Острые воспалительные заболевания во время беременности	есть	3	55
	нет	27	53
13. Тонзиллит	есть	2	20
	нет	28	88
14. Пневмония	есть	2	8
	нет	28	100
15. ОРВИ и ОРЗ во время беременности	есть	8	96
	нет	22	12
16. Неразвивающаяся беременность, самопроизвольный выкидыш	есть	1	36
	нет	29	72
17. Медицинский аборт	есть	1	5
	нет	29	103
18. Миома матки	есть	1	11
	нет	29	97
19. Внематочные беременности	есть	0	3
	нет	30	105
20. Инфекционная гинекологическая патология в анамнезе	есть	0	12
	нет	30	96
21. Мертворожденные	есть	0	5
	нет	30	103
22. Рождение недоношенного ребенка	есть	1	26
	нет	29	82
23. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез	есть	5	33
	нет	25	75
24. Многоводие	есть	1	16
	нет	29	92
25. Маловодие	есть	1	9
	нет	29	99
26. Угроза выкидыша	есть	2	43
	нет	28	65
27. Преэклампсия	есть	0	17
	нет	30	91
28. Чрезмерная рвота у беременных	есть	4	84
	нет	26	24
29. Гестационный диабет	есть	2	8
	нет	28	100
30. Гестационный пиелонефрит	есть	0	15
	нет	30	93

II. Провоцирующие факторы			
31. Патологическое положение плода при родах	есть	1	6
	нет	29	102
32. Стремительные роды	есть	1	3
	нет	29	105
33. С преждевременным излитием околоплодных вод	есть	0	7
	нет	30	101
34. Со стимуляцией	есть	0	9
	нет	30	99
35. Кесарево сечение	есть	5	44
	нет	25	64
36. Обвитие пуповиной	есть	2	9
	нет	28	99

В таблице 3.3. представлены критерии оценки значимости факторов риска возникновения ВПС и силы связи между фактором риска и исходом у детей раннего возраста с септальными ВПС.

Таблица 3.3

Критерии оценки значимости факторов риска возникновения ВПС у обследованных нами детей со стороны матери

Факторы риска	χ^2	ϕ	C	C'
	Предрасполагающие факторы			
1. Возраст матери >31лет	46,737 <0,001	0,391 средняя	0,364 средняя	0,515 отн сильн
2. Заболевания почек	1,908 0,168	0,080 несущ	0,080 несущ	0,113 слабая
3. Заболевания эндокринной системы	1,936 0,165	0,081 несущ	0,081 несущ	0,114 слабая
4. Аллергические заболевания	0,050 0,823	0,013 несущ	0,013 несущ	0,018 несущ
5. Заболевания ЖКТ	4,622 0,032	0,125 слабая	0,124 слабая	0,175 слабая
6. Заболевания верхних дыхательных путей	2,162 0,142	0,085 несущ	0,085 несущ	0,120 слабая
7. Заболевания сердечно-сосудистой системы	4,622 0,032	0,125 слабая	0,124 слабая	0,175 слабая
8. Патология зрительного анализатора	0,044 0,833	0,012 несущ	0,012 несущ	0,017 несущ
9. Специфическая бактериальная и вирусная инфекция (TORCH-инфекция)	4,520 0,034	0,225 средняя	0,164 средняя	0,255 отн сильн
10. Анемия	33,352 <0,001	0,376 средн	0,318 средн	0,450 отн сильн
11. Соматические заболевания матери 2 и более	33,352 <0,001	0,336 средняя	0,318 средняя	0,450 отн сильн
12. Острые воспалительные заболевания вовремя беременности	17,991 <0,001	0,499 средняя	0,379 средняя	0,539 средняя
13. Тонзиллит	2,739 0,098	0,096 несущ	0,096 несущ	0,135 слабая
14. Пневмония	0,009	0,006	0,006	0,008

	0,924	несущ	несущ	несущ
15. ОРВИ и ОРЗ во время беременности	73,682< 0,001	0,499 отн сильная	0,466 отн сильная	0,631 сильная
16. Неразвивающаяся беременность, самопроизвольный выкидыш	11,347 <0,001	0,196 слабая	0,192 слабая	0,272 средняя
17. Медицинский аборт	0,144 0,704	0,022 несущ	0,022 несущ	0,031 несущ
18. Миома матки	1,463 0,227	0,070 несущ	0,070 несущ	0,099 несущ
19. Внематочные беременности	0,927 0,336	0,056 несущ	0,056 несущ	0,079 несущ
20. Инфекционная гинекологическая патология в анамнезе	3,626 0,057	0,111 слабая	0,110 слабая	0,156 слабая
21. Мертворожденные	1,411 0,235	0,069 несущ	0,069 несущ	0,097 несущ
22. Рождение недоношенного ребенка	6,929 0,009	0,153 слабая	0,151 слабая	0,214 средняя
23. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез	2,485 0,115	0,092 несущ	0,091 несущ	0,129 слабая
24. Многоводие	2,960 0,086	0,100 слабая	0,100 несущ	0,141 слабая
25. Маловодие	0,815 0,367	0,052 несущ	0,052 несущ	0,074 несущ
26. Угроза выкидыша	12,571 <0,001	0,206 средняя	0,202 средняя	0,285 средняя
27. Преэклампсия	5,674 0,018	0,138 слабая	0,137 слабая	0,194 слабая
28. Чрезмерная рвота у беременных	53,757 <0,001	0,426 отн сильная	0,392 средняя	0,554 отн сильная
29. Гестационный диабет	0,028 0,867	0,010 несущ	0,010 несущ	0,014 несущ
30. Гестационный пиелонефрит	4,769 0,029	0,127 слабая	0,126 слабая	0,178 слабая
Провоцирующие факторы				
31. Патологическое положение плода при родах	0,209 0,648	0,027 несущ	0,027 несущ	0,038 несущ
32. Стремительные роды	0,050 0,823	0,013 несущ	0,013 несущ	0,018 несущ
33. С преждевременным излитием околоплодных вод	2,162 0,142	0,085 несущ	0,085 несущ	0,120 слабая
34. Со стимуляцией	2,680 0,102	0,095 несущ	0,095 несущ	0,134 слабая
35. Кесарево сечение	6,916 0,009	0,153 слабая	0,151 слабая	0,214 средняя
36. Обвитие пуповиной	0,057 0,812	0,014 несущ	0,014 несущ	0,020 несущ

Примечание: коэффициент ϕ – аналог коэффициента корреляции; C – коэффициент сопряженности Пирсона; C' – нормированное значение коэффициента Пирсона;

С учетом данных, выполнено разделение значений «ф» на условно «слабые», условно «средние» и условно «сильные» факторы: от 0,006 до 0,139 – «слабые» факторы, от 0,140 до 0,289 – «средние» факторы, от 0,290 до 0,499 – «сильные» факторы.

Таким образом, на основании изучения частоты встречаемости «предрасполагающих» и «провоцирующих» факторов у матерей обследованных нами детей вычислены факторы риска развития ВПС.

В результате проведенного анализа из изученных возможных факторов риска развития ВПС у детей, установлено, что к наиболее выраженным условно сильным факторам, которые оказывали влияние на развитие септального ВПС относятся:

- угроза выкидыша ($\phi=0,206$),
- родственный брак ($\phi=0,211$),
- TORCH-инфекция ($\phi=0,225$),
- анемия ($\phi=0,336$),
- соматические заболевания матери 2 и более ($\phi=0,336$),
- возраст матери >31 лет ($\phi=0,391$),
- чрезмерная рвота у беременных ($\phi=0,426$),
- ОРВИ и ОРЗ во время беременности ($\phi=0,499$).

3.3. Гематологические и иммунологические показатели крови у детей с септальными врожденными пороками сердца

При общем анализе крови у детей с септальными ВПС при поступлении было выявлено снижение уровня гемоглобина был в пределах $74,8 \pm 0,99$, количество эритроцитов $2,42 \pm 0,71 \times 10^{12}/л$, сывороточного железа $0,29 \pm 0,17$ мг/л, ферритина $6,03 \pm 0,8$ мкг/л, тромбоциты составили $249,15 \pm 49,6 \times 10^9/л$, лейкоциты $7,35 \pm 1,59 \times 10^9/л$, палочкоядерные лейкоциты $3,09 \pm 0,83\%$, сегментоядерные лейкоциты $49,7 \pm 8,65\%$, эозинофилы $3,73 \pm 0,81\%$, лимфоциты $19,8 \pm 6,21\%$, базофилы $0,8 \pm 0,12\%$, моноциты $14,2 \pm 3,95\%$, СОЭ $6,7 \pm 1,1$ мм/час в среднем (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Характеристика общего анализа крови у детей с септальными ВПС

Показатели	I основная группа (n=73)	II группа сравнения (n=35)	Группа контроля (n=30)
Нв г/л	75.9±1.5**	73.6±0.51**	112.4±2.5
эритроцит $\times 10^{12}/л$	2.54±0.85*	2.31±0.58*	3.7±0.37
сывороточное железо (0,4 мг/л)	0.3±0.21*	0.29±0.14*	0.45±0.07
ферритин (7-140 мкг/л)	6.02±0.7**	6.05±0.9**	32±3.5
цветной показатель	0.77±0.6**	0.75±0.7**	1.05±0.3
тромбоцит $\times 10^9/л$	247.6±69.1	250.7±40.1	277.2±24.7
лейкоцит $\times 10^9/л$	8.2±0.56	6.5±2.62	5.21±0.2
п.я. лейкоц. %	3.24±0.84	2.94±0.82	3.17±1.3
с.я. лейкоц. %	47.8±9.7	51.6±7.6	42.4±2.7
эозинофилы%	3.91±0.84	3.56±0.78	3.47±1.2
лимфоциты %	18.66±5.95	20.97±6.48	21.3±2.3
базофилы %	1.1±0.17	0.5±0.08	0.7±0.05
моноциты %	15.3±3.66	13.2±4.25	11.2±1.8
СОЭ мм/час	6.10±0.97	7.3±1.23	5.3±1.4

Примечание: *, ** - различия относительно показателям группы контроля статистически значимы ($p < 0,05$, $p < 0,001$, соответственно).

В общем клиническом анализе крови у детей раннего возраста с врожденными септальными пороками сердца у большинства детей – 80 (74%) была выявлена анемия.

Учитывая, что всем детям с септальными ВПС перед операцией по стандарту ведения данной категории больных, был проведен биохимический анализ крови, мы проанализировали эти данные, которые показали, что значимых изменений не было выявлено (табл. 3.5).

Таблица 3.5

Характеристика биохимического анализа крови у детей с септальными ВПС

Показатели	I основная группа (n=73)	II группа сравнения (n=35)	Группа контроля (n=30)
Общий белок	55,01±2,82	55,46±1,24	52,3±2,7
Глюкоза	4,50±0,62	3,98±0,57*	4,9±0,7

Мочевина	6,92±1,13	7,24±1,25	6,7±1,2
Креатинин	28,9±4,51	32,4±6,77	30,1±1,05
Общий билирубин	14,24±3,64	15,19±4,88	12,6±2,9
АЛТ	35,62 ±7,21	36,9±3,9	34,2±5,3
АСТ	35,2±4,29	35,9±5,53	33,2±4,3
Калий	4,02±0,71	3,91±0,27	4,1±2,5
Натрий	137,95±5,83	138,60±4,05	135,3±1,4
Кальций	1,84±0,07*	1,83±0,05*	2,2±0,25

Примечание: * - различия относительно показателям группы контроля статистически значимы ($p < 0,05$).

В нашем исследовании всем обследованным детям провели исследования иммунологического статуса, для изучения влияния нарушения кровообращения на реактивность организма.

Известно, что специфические факторы гуморального иммунитета вырабатываются В-лимфоцитами и к ним относятся иммуноглобулины. Многие авторы приводят данные о том, что у детей с ВПС значительно снижаются темпы созревания иммунной системы [114, 297], это проявляется увеличением числа эпизодов инфекционно-воспалительных заболеваний и приводит к формированию группы часто и длительно болеющих детей.

В связи с вышеуказанным нами было исследовано иммунный статус детей. Проведено исследование концентраций основных классов иммуноглобулинов А, М и G. Исследование концентраций основных классов

Таблица 3.6

**Показатели гуморального иммунитета детей раннего возраста с
септальными ВПС (до лечения)**

Показатели		I основная группа (n=73)	II группа сравнения (n=35)	Норма
IgA	1-12 мес. (n=36)	0,09±0,03	0,17±0,02	1-12 мес. 0,15-0,55 г/л
	1-2 года (n=39)	0,14±0,01	0,15±0,11	1-2 года 0,26-0,74 г/л
	2-3 года (n=33)	0,30±0,02	0,32±1,02	2-3 года 0,34-1,11 г/л
IgM	1-12 мес. (n=36)	0,14±1,01	0,88±0,6	1-12 мес. 0,12-1,2 г/л
	1-2 года (n=39)	1,09±0,23	1,17±0,22	1-2 года 0,8-1,46 г/л
	2-3 года (n=33)	1,72±0,88	1,15±0,23	2-3 года 0,42-2,1 г/л
IgG	1-12 мес. (n=36)	12,4±3,2	15,5±1,2	1-12 мес. 3,97-17,65 г/л
	1-2 года (n=39)	8,07±1,17	7,07±0,4	1-2 года 4,75-12,10 г/л
	2-3 года (n=33)	14,2±1,5	15,2±2,2	2-3 года 5,52-18,22

иммуноглобулинов А, М и G показало снижение синтеза IgA при септальных ВПС у детей I основной группы до 1 года - $0,17 \pm 0,02$ г/л (в норме 1-12 мес. 0,15-0,55 г/л, 1-2 года 0,26-0,74 г/л, 2-3 года 0,34-1,11 г/л), в II группе сравнения $0,21 \pm 0,38$ г/л (табл. 3.6).

А также, для количественной оценки системного провоспалительного ответа, а также влияния гипоксии на ЦНС в связи с наличием ВПС, оценивали уровень провоспалительного цитокина IL-6 (табл.3.7).

Таблица 3.7

Уровень IL-6 у детей раннего возраста с септальными ВПС (до лечения)

	IL-6, пг/мл (норма 0-12 пг/мл)		
	0-12 пг/мл	12-15 пг/мл	15< пг/мл
I основная группа (n=73)	66 (90,4%)	7 (9,6%)	0 (0,0%)
II группа сравнения (n=35)	31 (88,6%)	4 (11,4%)	0 (0,0%)

У исследованных детей I основной группы и II группы сравнения показатели IL-6 были в пределах референсных значений (90,4% и 88,6%, соответственно). Было незначительное повышение в пределах 12-15 пг/мл (9,6% и 11,4%, соответственно).

Таким образом, полученные данные анализа иммунного статуса свидетельствуют о том, что только содержание IgA снижается у детей с септальными ВПС, которое является ещё одним фактором предрасположенности данного контингента детей к респираторным инфекциям, а также, незначительное повышение титра IL-6, что указывает об усилении пролиферативных процессов, обусловленное гипоксией в результате нарушения кровообращения при ВПС.

3.4. Результаты инструментальных методов исследований у детей с септальными ВПС

Мы провели анализ ЭКГ и ЭхоКГ до операции у всех детей включенных в исследование.

Анализ ЭКГ показал (рис.3.4.), что нарушения ритма по группам исследования, наиболее часто регистрировалась синусовая тахикардия: в I основной группе у 67 (91,7%) детей и у детей II группы сравнения – 35 (100%). А также, доминирующим признаком была перегрузка правого желудочка – в I основной группе – 64 (87,6%), в II группе сравнения – 33 (94,3%) случаях. В связи с нарушением общего кровообращения наблюдались признаки обменных нарушений в миокарде – в I основной группе у – 60 (82,2%), в II группе сравнения у - 28 (80%) детей. Также на ЭКГ фиксировались признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса и предсердный ритм – в I основной группе у 15 (20,5%) и 3 (9,5%), в II группе сравнения у 21 (28,5%) и 3 (8,5%) детей, соответственно.

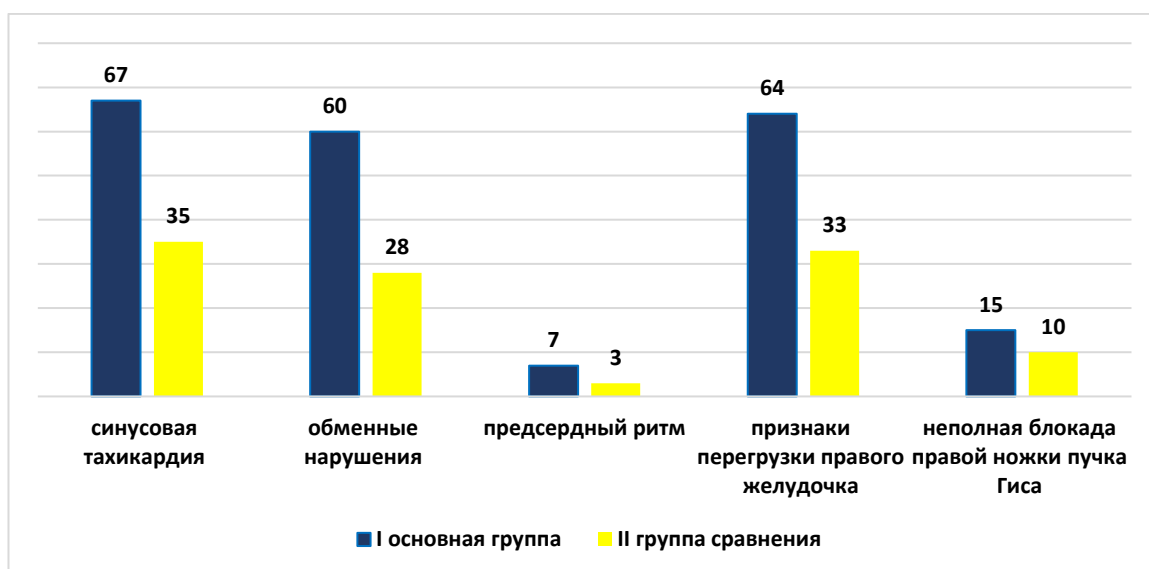


Рис. 3.4. Показатели ЭКГ у детей раннего возраста с септальными ВПС по группам (n=108)

ЭКГ исследование показало, что, до операции у большинства детей имело место тахикардия, гипоксические изменения, признаки перегрузки правых отделов сердца, изменения ST–T, фибрилляция предсердий, нарушение внутрижелудочковой проводимости, неполная блокада правой ножки пучка Гиса (феномен rSR» или rsR' в правых грудных отведениях) (рис. 3.5.).



Рис. 3.5. Показатели ЭКГ у детей с септальными ВПС

При ЭхоКГ исследовании у детей с септальными ВПС определяли – визуализирующийся дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородки, увеличение размеров всех камер сердца, гиперкинез стенок ЛЖ и ПЖ, шунтирование крови между предсердиями и желудочками слева направо или справа налево.

Размер дефекта межпредсердной перегородки у обследованных детей всех групп с ДМПП составил 5-10 мм у 3 (15%), 11-15 мм у 4 (20%) и более 15 мм у 13 (65%) детей; ДМЖП 5-10 мм у 9 (11,7%), 11-15 мм у 13 (16,9%) и более 15 мм у 55 (71,4%) детей и в группе ДМЖП+ДМПП определялся 5-10 мм составил у 3 (27,3%), 11-15 мм у 3 (27,3%) и более 15 мм у 5 (45,4%) детей. Таким образом, размер дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородки в среднем составил >15 мм (табл. 3.8).

Таблица 3.8

Размер визуализирующегося дефекта межжелудочковой и межпредсердной перегородки у обследованных детей с септальными ВПС до операции

Показатели	I основная группа (n=73)	II группа сравнения (n=35)
Дефект межпредсердной перегородки (n=20)		
5-10 мм	1	2
11-15 мм	3	1
более 15 мм	8	5

Дефект межжелудочковой перегородки (n=77)		
5-10 мм	5	4
11-15 мм	6	7
более 15 мм	44	11
ДМЖП+ДМПП (n=11)		
ДМПП		
5-10 мм	2	1
11-15 мм	1	2
более 15 мм	3	2
ДМЖП		
5-10 мм	2	1
11-15 мм	1	2
более 15 мм	3	2

Как мы видим в таблице 3.9 при септальных ВПС в основном изменения происходят преимущественно правых отделах сердца - в объеме предсердия и КСР желудочка. При анализе объема правого предсердия

Таблица 3.9

Основные ЭхоКГ показатели у обследованных детей до операции

Показатели	I основная группа (n=73)	II группа сравнения (n=35)	Референсные значения
Показатели левых отделов сердца			
Объем левого предсердия	13,4±1,2	12,8±1,6	10-14 см ³
КСР левого желудочка	25,2±4,1	26,3±2,7	18-25 мм
КСР левого желудочка	17,3±2,5	16,1±3,6	12-17 мм
Показатели правых отделов сердца			
Объем правого предсердия	22,3±1,4	21,7±2,1	11-18 см ³
КСР правого желудочка	15,6±3,2	17,3±2,8	14-18 мм
КСР правого желудочка	24,5±1,1	22,7±3,4	11-15 мм

определили увеличение до 1,5 раза в обеих исследуемых группах ($22,3 \pm 1,4$; $21,7 \pm 2,1$, соответственно). А также, размеры правого желудочка увеличились до 1,8 раза по КДР (конечный диастолический размер) ($15,6 \pm 3,2$; $17,3 \pm 2,8$, соответственно), до 1,7 раза по КСР (конечный систолический размер) ($24,5 \pm 1,1$; $22,7 \pm 3,4$, соответственно).

А также, как известно внутрисердечной гемодинамики существенно повышает диагностическую ценность ЭхоКГ в выявлении легочной гипертензии (ЛГ), поскольку позволяет оценить степень гипертензии малого круга кровообращения. Мы рассчитали систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) по формуле:

$$\text{СДЛА (мм рт. ст.)} = \text{СДПЖ (мм рт. ст.)} + \text{ДПП (мм рт. ст.)},$$

где СДПЖ – систолическое давление в ПЖ; ДПП – давление в правом предсердии (табл. 3.10).

Таблица 3.10

Показатели СДЛА у детей с септальными ВПС до операции

Показатели	I основная группа (n=73)	II группа сравнения (n=35)	Референсные значения
СДПЖ	$34,3 \pm 1,7$	$32,9 \pm 2,3$	15-25 мм.рт.ст.
ДПП	$7,3 \pm 2,5$	$8,1 \pm 2,2$	2-5 мм.рт.ст.
СДЛА	$41,6 \pm 4,2$	$41,0 \pm 4,5$	17-30 мм.рт.ст.

Так как СДЛА отражает гипертрофию правых отделов сердца у всех обследованных детей с септальными ВПС вычислили увеличение данного показателя на 1,73 раза в I основной группе и 1,7 в II группе сравнения ($41,6 \pm 4,2$; $41,0 \pm 4,5$, соответственно).

Одним из характерных ЭхоКГ показателей наличия межпредсердного сообщения (МПС) является давление в полости ПЖ. У всех обследованных детей выявили повышение СДПЖ. Мы вычислили корреляцию между размером МПС и СДПЖ. По нашим данным у 18,5% обследованных детей был диагностирован ДМПП, среднее расчетное давление в правом желудочке было в среднем 43 мм. рт. ст., чаще у детей с МПС >15 мм (n = 13; 65%), в среднем 46,6 мм. рт. ст. у детей с МПС <15 мм (n=7; 35%).

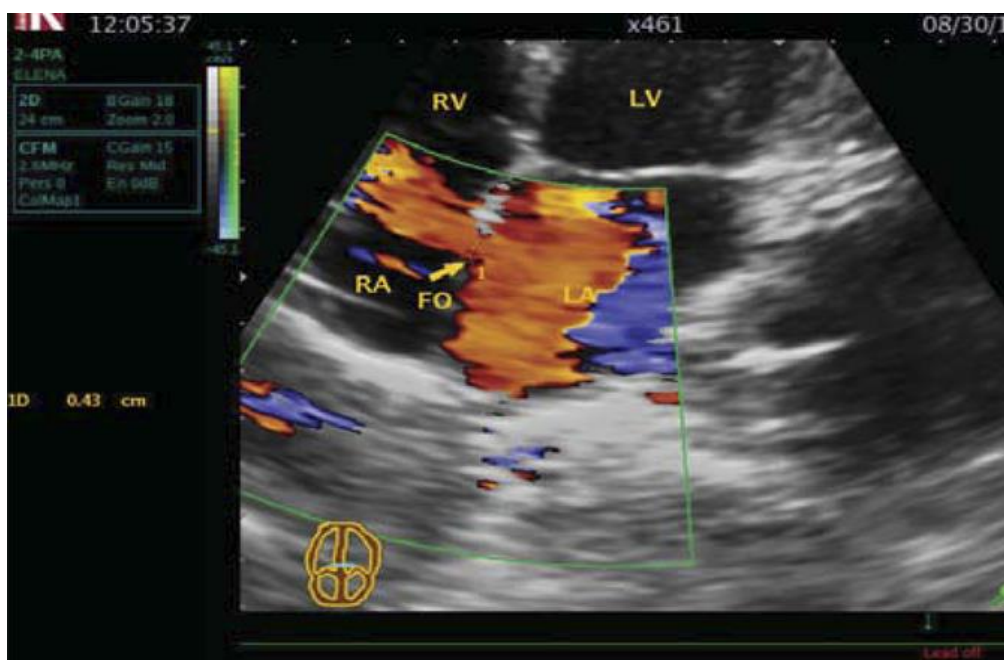


Рис. 3.6. Дефект межпредсердной перегородки. В-режим, апикальная четырехкамерная позиция, шунт слева направо (левое предсердие – правое предсердие)

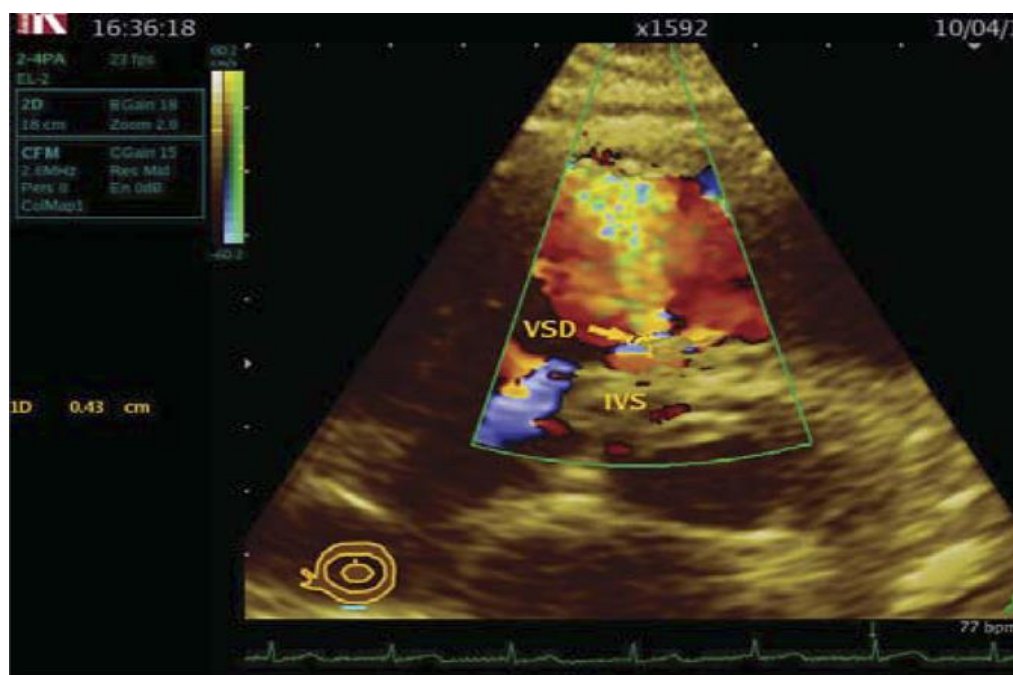


Рис. 3.7. Дефект межжелудочковой перегородки. В-режим, апикальная четырехкамерная позиция

При оценке сократительной способности миокарда мы использовали показатели фракции выброса (ФВ) (рис. 3.8.).

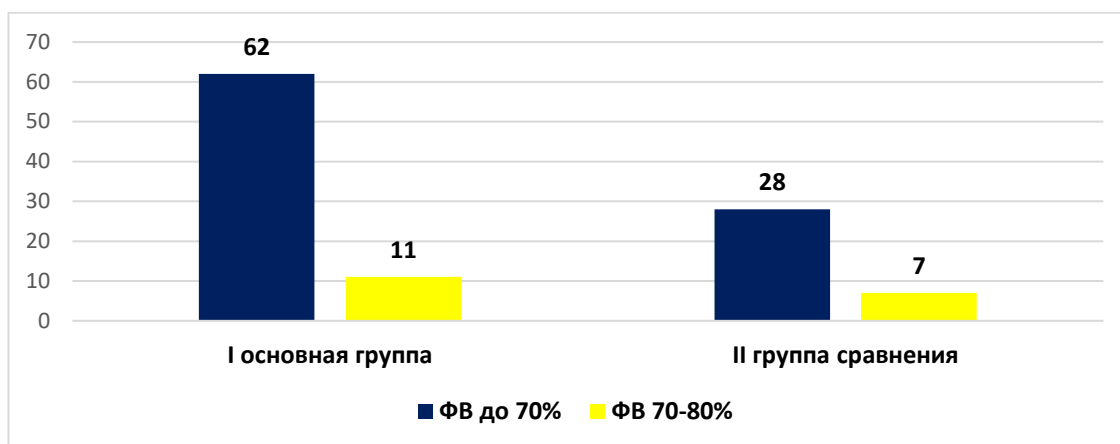


Рис. 3.8. Показатели фракции выброса у обследованных детей с септальными ВПС

У большинства обследованных детей отмечено снижение фракции выброса до 70%, включая, в I основной группе у 84,9% детей и в II группе сравнения у 80% детей. Фракция выброса в пределах 70-80% наблюдалось у 15,1% и 20,0% обследованных детей, соответственно, $p > 0,05$.

Таким образом, у обследованных нами больных нами более частой патологией на ЭКГ была синусовая тахикардия в обеих группах в среднем 95,8%, признаки перегрузки правого желудочка 90,9%, обмннные нарушения 81,1%. На ЭхоКГ у детей с септальными ВПС наиболее частым размером дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородки составил >15 мм. Основной патологией ЭхоКГ показатели у обследованных нами детей было увеличение правого предсердия $22,3 \pm 1,4$ и КСР правого желудочка $24,5 \pm 1,1$. Показатели СДЛА, то есть гипертрофия правых отделов сердца было выявлено у всех обследованных детей на 1,7 раза в обеих группах и повышение СДПЖ на как в основной группе, так и в группе сравнения ($34,3 \pm 1,7$; $32,9 \pm 2,3$, соответственно).

Для изучения изменений центральной нервной системы (ЦНС) у детей с септальными ВПС было проведено ЭЭГ исследование и нейросонография (НСГ) в зависимости от возраста.

При септальных ВПС при ЭЭГ исследовании в основном были

выявлены изменения частоты колебаний альфа-, бета- и тета-ритмов, включая, снижение частоты альфа-ритмов – в I основной группе на 66,7%, в II группе сравнения на 55% ($3,6 \pm 1,8$; $3,4 \pm 1,6$ соответственно) (см.табл.3.11).

Таблица 3.11

Основные показатели ЭЭГ и нейросонографии у обследованных детей с септальными ВПС до операции

Показатели	I основная группа (n=73)	II группа сравнения (n=35)	Референсные значения
Показатели ЭЭГ			
Альфа-ритм	$3,6 \pm 1,8$	$3,4 \pm 1,6$	6–9 Гц
Бета ритм	$17,2 \pm 0,7$	$16,3 \pm 0,5$	10–15 Гц
Тета ритм	$7,3 \pm 0,3$	$6,4 \pm 0,6$	3–5 Гц
Заостренные волны (пики)	4 (5,5%)	2 (5,7%)	-
Показатели нейросонографии			
боковые желудочки (передние рога)	$4,3 \pm 0,12$	$5,1 \pm 0,2$	2-4 мм
боковые желудочки (затылочные рога)	$17,6 \pm 0,2$	$16,3 \pm 0,2$	10-15 мм
размер третьего желудочка	$5,5 \pm 0,1$	$5,7 \pm 0,4$	3-5 мм
размер четвертого желудочка	$4,2 \pm 0,3$	$4,7 \pm 0,7$	до 4 мм

Отклонения альфа-ритма от нормы напрямую связаны с задержкой психического развития (ЗПР). О такой задержке у детей свидетельствует: неорганизованность альфа-волн, смещение фокуса с затылочной области, повышенная синхронность, короткая реакция активации, сверх реакции на интенсивное дыхание. Было выявлено повышение бета-ритма на 1,28 раза в I основной группе, на 1,17 раза в II группе сравнения ($17,2 \pm 0,7$; $16,3 \pm 0,5$, соответственно) ($p < 0,05$). Повышение бета-ритма выявлялись в центральных и передних отделах мозга, что свидетельствует о высокой вероятности задержки развития ребенка. В показателях тета-ритма также отметили

повышение на 1,72 раза в I основной группе, на 1,8 раза в II группе сравнения ($7,3 \pm 0,3$; $6,4 \pm 0,6$, соответственно) ($p < 0,05$). Завышенные значения тета-ритма, регистрирующиеся в затылочной области, свидетельствует о задержке в развитии ребенка, а также о нарушении функции кровообращения. А также, в малом количестве, наблюдались заостренные волны (пики) - в I основной группе у 5,5% детей, в II группе сравнения у 5,7% детей.

При нейросонографии основные изменения были выявлены в объемах желудочков у всех детей в исследуемых группах, включая в I основной группе размер передних рогов боковых желудочков было увеличено на 1,35 раза, затылочные рога боковых желудочков на 1,25 раза, третьего желудочка на 1,32 раза, четвертого желудочка на 1,12 раза ($4,3 \pm 0,12$; $17,6 \pm 0,2$; $5,5 \pm 0,1$; $4,2 \pm 0,3$, соответственно) ($p < 0,05$). В II группе сравнения размер передних рогов боковых желудочков было увеличено на 1,28 раза, затылочные рога боковых желудочков на 1,14 раза, третьего желудочка на 1,42 раза, четвертого желудочка на 1,35 раза ($5,1 \pm 0,2$; $16,3 \pm 0,2$; $5,7 \pm 0,4$; $4,7 \pm 0,7$, соответственно) ($p < 0,05$) ($p < 0,05$).

Резюмируя данные исследований ЭЭГ у обследованных нами детей, было выявлено снижение и неорганизованность альфа-ритма, повышение бета-ритма и тета-ритма, наличие заостренных волн, что указывало на задержку психомоторного развития у обследованных нами детей с ВПС. Изменения на НСГ свидетельствовали о незначительных увеличениях размеров боковых желудочков, размеры третьего и четвертого желудочка у обследованных нами детей с септальными ВПС.

Таким образом, можно сделать заключение по данной главе о том, что большинство обследованных нами детей поступали в состоянии средней тяжести и чаще с врожденным пороком в виде ДМЖП с НК II А ст. Наиболее выраженным условно сильным фактором на развитие септального ВПС явилось: угроза выкидыша, родственный брак родителей, TORCH-инфекция, анемия, соматические заболевания матери 2 и более, возраст матери > 31 лет, чрезмерная рвота у беременных, ОРВИ и ОРЗ во время беременности. Также

выявлено у детей с септальными ВПС снижение содержания IgA, что указывает на одним из факторов частой предрасположенности данного контингента детей к респираторным инфекциям, а также, незначительное повышение титра IL-6, что указывает об усилении пролиферативных процессов, обусловленное гипоксией в результате нарушения кровообращения. ЭКГ исследование показало нарушение ритма сердца, обменные нарушения в миокарде, а также признаки перегрузки правого желудочка. Эхо-КГ позволило точно поставить диагноз септальных ВПС с определением размера дефекта, а также изменения размеров камер сердца и наличие шунтирования. Данные НСГ и ЭЭГ у детей с септальными ВПС выявило изменения в ЦНС у обследованных нами детей.

3.5. Алгоритм поэтапной диагностики детей с септальными врожденными пороками сердца и схема диагностики расстройства развития речи и моторных навыков по результатам Денверского скрининг тестирования у детей с септальными врожденными пороками сердца

На основании полученных результатов исследования нами был разработан алгоритм поэтапной диагностики детей с септальными врожденными пороками сердца и схема диагностики и лечения моторных навыков и речевого развития по результатам Денверского скрининг тестирования у детей с септальными врожденными пороками сердца.

На рис. 3.9. представлен алгоритм поэтапной диагностики детей с септальными врожденными пороками сердца. На первичном звене здравоохранения врач должен выявить факторы риска рождения ребенка с септальными ВПС со стороны матери: возраст матери 31-40, TORCH-инфекция (особенно ЦМВИ, хламидии), анемия, острые респираторные заболевания в I триместре беременности, чрезмерную анемию у беременных, врожденный порок сердца и расстройства вегетативной нервной системы, интервал в родах 1-2 года, родственный брак; и вероятные признаки ребенка с септальными ВПС при рождении: недоношенность, по шкале Апгар 6

баллов и ниже на 1 минуте, вес при рождении ниже 2500, перинатальные энцефалопатии, шум в сердце при аускультации. В случае наличия полученных данных врач должен направить ребенка в стационар. На этом этапе ребенок проходит обследование и при выявлении ЭКГ изменения характерные для ДМЖП и/или ДМПП, ЭхоКГ: наличие дефекта в межжелудочковой и/или межпредсердной перегородки консультируется кардиохирургом, который решает о необходимости и вида оперативного лечения. На этапе подготовки к оперативному лечению нами предложено обследование ребенка на соответствие графику роста и развития детей по UNICEF (2013) в динамике, Денверский скрининг тест развития, НСГ, ЭЭГ. При наличии изменений со стороны ЦНС консультация невролога.

Таким образом, применение разработанного алгоритма поэтапной диагностики септальных ВПС позволяет в ранние сроки постановке диагноза, с использованием Денверского скрининг тестирования. Раннее выявление коморбидных состояний у детей с септальными ВПС, позволяет улучшить результаты как консервативного, так и оперативного лечения. Комплексный подход к диагностике также позволил добиться экономической эффективности.



Рис. 4.2. Алгоритм поэтапной диагностики детей с септальными врожденными пороками сердца

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из важных проблем в педиатрии, требующей особого внимания, являются врожденные пороки развития, среди которых одно из главных мест занимают врожденные пороки сердца. Они вносят существенный вклад в показатели младенческой и перинатальной смертности, приводят к инвалидности и снижению качества жизни детей. В структуре ВПС преобладают септальные дефекты.

Установлено, что ВПС, в основном, имеют мультифакториальную природу. По данным Черновой А.Ю. (2019), возникновение ВПС связано с такими факторами риска, как обострение хронических заболеваний у матери во время беременности, профессиональные вредности, угроза прерывания беременности в 1 триместре, гинекологические заболевания в анамнезе, курение будущей матери.

Исходя из этого, особенно актуальны профилактические мероприятия, которые направлены, в первую очередь, на выявление факторов риска, влияющих на формирование врожденных септальных пороков сердца, во вторую очередь, - на предупреждение рождения детей с данной патологией и своевременное, максимально раннее выявление у больных ВПС сопутствующих состояний, утяжеляющих течение порока сердца.

Вышеизложенное побудило начать исследования по изучению факторов риска, способствующих формированию врожденных септальных пороков сердца, для организации системы эффективных профилактических мероприятий.

Огромное значение, наряду с изучением факторов риска формирования врожденных септальных пороков сердца, имеет выявление сопутствующих состояний у детей раннего возраста, причем не только при их манифестации, но и на стадии пограничного состояния.

На сегодняшний день данные о факторах риска являются противоречивыми, не разработаны прогностические таблицы, способствующие формированию врожденных септальных пороков сердца,

не изучены коморбидные состояния при ВПС у детей раннего возраста на фоне соматической патологии, отсутствуют сведения о состоянии иммунитета.

Целью исследования явилось улучшение состояния здоровья детей раннего возраста на основании изучения клинических особенностей течения и последствий септальных ВПС, путем применения комплексного подхода к диагностике коморбидных состояний.

В ходе исследования все дети (n=138) были разделены на три группы: в I основную группу включено 73 (67,6%) детей с септальными ВПС (оперированные дети с коррекцией коморбидного состояния) и II группа сравнения включала 35 (32,4%) детей (оперированные дети без коррекции коморбидного состояния); Группу контроля составили 30 условно здоровых детей раннего возраста, сопоставимых по полу и возрасту, наблюдавшихся в Семейной поликлинике № 4 города Самарканда. Критерии включения в контрольную группу: возраст от 1 месяца до 3-х лет; первая группа здоровья; отсутствие острых заболеваний в течение последнего месяца.

Верификацию диагноза проводили по МКБ-10. Диагноз врожденный септальный порок сердца (Q21.0. – ДМЖП и/или Q21.1. – ДМПП), а также диагноз в рубрике F80-89 - расстройства психологического развития (F80 – расстройства развития речи и F82 - расстройства развития моторной функции).

Дети из основной группы и группы сравнения получали стандартную терапию которое включало в себя и оперативное вмешательство. Было выполнено 108 операций, из них 79 ДМЖП – срединная стернотомия, пластика ДМЖП аутоперикардимальной заплатой, вальвулотомия клапана легочной артерии в условиях искусственного кровообращения (ИК) гипотермии и фармакохолодовой кристаллоидной кардиopleгии (ФХКП); 20 ДМПП – срединная стернотомия, пластика ДМПП, аутоперикардимальной заплатой в условиях ИК, гипотермии и ФХКП; 11 ДМЖП+ДМПП – радикальная коррекция, спуско-подъемные операции (СПО) ушивание

ДМЖП, пластика ДМПП аутоперикардальной заплатой в условиях ИК, гипотермии и ФХКП.

Также после оперативного лечения больные получали антибактериальную терапию, эубиотики, диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты.

Тактика ведения и подбор медикаментозных средств зависел от степени тяжести коморбидной патологии у обследуемых детей.

Дети I основной группы наряду с общепринятой стандартной терапией для коррекции нарушений ЦНС, определяемое с помощью Денверского скрининг тестирования, и далее подтвержденные инструментальными методами, нами было предложено комбинированное лечение с включением в качестве антиоксидантного, нейропротекторного средства комплекс полипептидных фракций. Комплекс полипептидных фракций назначали в виде внутримышечной инъекции по 5 мг 1 раз в сутки, курс лечения составлял 10 дней.

Для коррекции железодефицитной анемии детям I основной группы назначили препарат железа (III) гидроксид полимальтозат. Железа (III) гидроксид полимальтозат назначался внутрь через 1 месяц после оперативного лечения, детям в возрасте до 1 года по 10-20 капель (25-50 мг железа) дети от 1 года до 3 лет по 20-30 капель (50-75 мг железа) в сутки, курс лечения 3 месяца).

Ближайшие результаты лечения оценивалось через 1 и 6 месяцев после выписки из стационара. Эффективность коррекции коморбидного состояния оценивали по динамике и улучшению клинических и лабораторных показателей, а также данных проведения Денверского скрининг тестирования.

Среди обследуемых групп дети в возрасте от 6 до 12 месяцев составили –33,3%. С 1 года до 2-х лет – 37,7%; С 2-х до 3-х лет –28,9%. Средний возраст составил $18,13 \pm 0,9$ месяца.

В нашем исследовании мальчиков было несколько больше, чем девочек.

Возраст матерей во всех исследуемых группах составил от 18 до 42 лет. У детей с септальными ВПС анализ возраста матерей показал, что наибольшее количество матерей было в возрасте 31-40 лет, а в контрольной группе больше было матерей в возрасте от 21-30 лет составляя 70,0%. Данные о связи рождения детей с ВПС в зависимости от возраста матери, согласуются и с данными многих авторов в том, числе данными Богачевой Е.В. с соавторами (2017), Бокерия Л.А. (2016), Бокерия Е.Л. (2019).

Родственный брак был выявлен чаще в группе родителей детей с ВПС, чем в группе здоровых детей. Большинство детей вне зависимости от групп обследования были рождены от второй и более беременностей. По-видимому, это связано с тем, что большинство матерей детей с ВПС и в контрольной группе были домохозяйками (находились в декретном отпуске с первым ребенком). Порядковый номер беременностей при которых родились дети с ВПС при сравнении с контрольной группой достоверных различий не выявило. Анализ взаимосвязи между кратностью беременности и развитием ВПС не выявлен. Родители детей с ВПС имели вредные привычки в виде курения и употребление алкоголя, в основном со стороны отца.

Количество беременностей в анамнезе у матерей обследованных детей варьировало от 1 до 7. Частота угрозы выкидыша у матерей детей с септальными ВПС составило 39,8%.

Соматическая патология несомненно сыграла немаловажную роль в рождении детей с септальными ВПС, и это было доказано в нашем исследовании при сравнении данных матерей, у которых родились дети без порока сердца. Данные показали, что в группе детей с ВПС лишь у 21 (19,1%) женщин, не имели соматической патологии во время данной беременности, в остальных случаях имелись заболевания различных органов и систем. Тогда как в группе контроля соматические заболевания не выявлены у 20 (66,7%) женщин, а у 10 (33,3%) матерей выявлены различные заболевания. Среди соматических заболеваний матерей у детей с ВПС преобладала анемия – 88 (81,5%), TORCH-инфекции – 56 (51,8%), ОРВИ и

ОРЗ столько же – 55 (50,9%) а в контрольной группе анемия установлена в – 10 (33,3%), TORCH-инфекции 1 (3,3%), ОРВИ и ОРЗ у 3 (10%). Кроме этого, заболевания желудочно-кишечного тракта, патология почек во время беременности установлены у матерей детей с септальными ВПС, а в контрольной группе не выявлено. Заболевания сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы, патология зрительного анализатора несколько раз больше встречались у матерей детей с ВПС, тогда как у матерей здоровых детей они встречались намного меньше или в единичных случаях. Наиболее редко были верифицированы аллергические заболевания у матерей детей с септальными ВПС (поллиноз, пищевая аллергия, фотодерматит) – 3 (2,6%), в группе контроля 1 (3,3%).

В обеих группах наиболее отягощенный анамнез (два и более варианта соматической патологии) встречался у женщин старшей возрастной категории, в то время как матери до 30 лет характеризовались только одним соматическим заболеванием или его отсутствием. Все это свидетельствует о негативном влиянии наличие соматических болезней матери на состояние плода.

Таким образом, у матерей детей с септальными ВПС соматическая патология была выявлена три раза больше, чем в группе контроля. Значимой соматической патологией была анемия, TORCH-инфекция и заболевания сердечно-сосудистой системы в виде артериальной гипертензии и расстройства вегетативной нервной системы.

Чаще всего интервал в родах у матерей детей с септальными ВПС составил 1-2 года (29,7%), в контрольной группе наиболее частым интервалом было 2-2,5 г (40%). Возможно, этот фактор также является негативным фактором, так как организм матери еще не до конца восстанавливается после родов, учитывая еще беременность у данного контингента женщин протекало с различной патологией на фоне анемии.

Дети с ВПС рождались доношенными – 84 (77,7%) случаев, недоношенными были рождены – 23 (21,3%) и переносными только 1

(0,9%) ребенок. А в группе контроля доношенными родились почти все дети – 28 (93,3%), переношенных детей не было. Недоношенность детей с ВПС, увеличило количество детей с НК.

По данным анамнеза жизни ребенка, дети с септальными ВПС при рождении оценивались в среднем на 6,42 баллов по шкале Апгар, а также дети рождались с меньшей массой тела – в среднем $2695 \pm 0,217$ г., рост – $45,93 \pm 1,2$ см., по сравнению с контрольной группой, где вес – $3065 \pm 0,125$ г., а рост – $49,51 \pm 1,7$ см., по шкале Апгара баллы тоже у них были намного выше и составили $8,42 \pm 0,7$ балла. Эти данные подтверждают, что наличие ВПС отрицательно повлияло на плод в виде родов раньше нормального гестационного срока и антропометрические данные новорожденного и соответственно низкие баллы по шкале Апгар при рождении.

Для решения задач исследования было проведено следующие методы исследования: общеклиническое обследование, лабораторные, инструментальные методы диагностики, Денверское скрининг тестирование и статистические методы. Проводили антропометрические исследования (вес, рост), по таблице оценки физического развития у детей (UNICEF, 2013).

У абсолютного большинства детей – 89 (82,4%) состояние при поступлении в стационар было средней тяжести, у 15 (13,9%) детей раннего возраста – тяжелым, только у 4 (3,7%) детей – удовлетворительным, которые поступили с жалобами на наличие порока, выявленного при инструментальном обследовании до обращения в стационар. Таким образом, при госпитализации преобладали дети в состоянии средней тяжести.

Изолированный дефект межжелудочковой перегородки наблюдался у 79 пациентов (73,2%), изолированный дефект межпредсердной перегородки – у 21 (19,4%). Сочетание врожденных септальных дефектов имели 8 детей (7,4%).

В исследуемых группах 73,2% детей имели ДМЖП, ДМПП наблюдалось у 19,4% детей, сочетанное ДМЖП+ДМПП наблюдалось в у 10,2% детей.

Более чем у трети детей 93 (86,1%) отмечался НК II А степени. Менее чем у трети больных 10 (9,3%) установлена НК II Б степени. НК I степени выявлено только у 5 (4,6%) детей. Среди обследуемых с врожденными септальными пороками сердца преобладали дети с НК II А степени.

В результате проведенного анализа из изученных возможных факторов риска развития ВПС у детей, установлено, что к наиболее выраженным условно сильным факторам, которые оказывали влияние на развитие септального ВПС отнесли: угроза выкидыша ($\phi=0,206$), родственный брак ($\phi=0,211$), TORCH-инфекция ($\phi=0,225$), анемия ($\phi=0,336$), соматические заболевания матери 2 и более ($\phi=0,336$), возраст матери >31 лет ($\phi=0,391$), чрезмерная рвота у беременных ($\phi=0,426$), ОРВИ, ОРЗ ($\phi=0,499$). Наши данные в большинстве случаев согласуются с данными Агзамовой Ш.А. с соавт. (2022) и другими.

В общем клиническом анализе крови у детей раннего возраста с врожденными септальными пороками сердца у большинства детей – 80 (74%) была выявлена анемия.

Исследование концентраций основных классов иммуноглобулинов А, М и G показало снижение синтеза IgA при септальных ВПС у детей во всех возрастных группах.

Анализ ЭКГ показал, что нарушения ритма по группам исследования, наиболее часто регистрировалась синусовая тахикардия. А также, доминирующим признаком была перегрузка правого желудочка. В связи с нарушением общего кровообращения наблюдались признаки обменных нарушений в миокарде. Также на ЭКГ фиксировались признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса и предсердный ритм.

При ЭхоКГ исследовании у детей с септальными ВПС определяли – визуализирующийся дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородки, увеличение размеров всех камер сердца, гиперкинез стенок ЛЖ и ПЖ, шунтирование крови между предсердиями и желудочками слева направо или справа налево. Размер дефектов межжелудочковой и

межпредсердной перегородки в среднем составил >15 мм. Основной патологией ЭхоКГ показатели у обследованных нами детей было увеличение правого предсердия и КСР правого желудочка. Показатели СДЛА, то есть гипертрофия правых отделов сердца было выявлено у всех обследованных детей на 1,7 раза в обеих группах и повышение СДПЖ на как в основной группе, так и в группе сравнения.

При исследовании ЭЭГ у обследованных нами детей было выявлено снижение и неорганизованность альфа-ритма, повышение бета-ритма и тета-ритма, наличие заостренных волн, что указывало на задержку психического развития у обследованных детей с ВПС. Изменения на НСГ свидетельствовали о незначительных увеличениях размеров боковых желудочков, размеры третьего и четвертого желудочка у обследованных нами детей с септальными ВПС.

В настоящее время хирургическое лечение ВПС имеется отчетливая тенденция оперировать пациентов как можно раньше. Интенсивное развитие кардиохирургии привело к увеличению операции у детей, с сопутствующей патологией которые конечно влияют на исход операции. Особенностью структуры осложнений после операционного периода у детей раннего возраста является и нарушения психомоторного и речевого развития. Следовательно, благоприятный исход операции у детей раннего возраста с септальными ВПС в значительной степени зависит при углубленной и детальной диагностики и лечения сопутствующих состояний, в том числе и нервной системы.

Наиболее часто встречаемыми коморбидными состояниями были: расстройства развития речи – 52 (48,2%), расстройства развития моторной функции – 56 (51,8%) (рис.4.1). Диагнозы задержка психоречевого развития и задержка психомоторного развития ставились, основываясь на МКБ-10, проведенным Денверским скрининг тестированием и с консультацией невролога.

Среди гематологических заболеваний у обследованной группы детей

была выявлена анемия. Для постановки диагноза анемии пользовались рекомендациями ВОЗ (2011). Критериями диагностики анемии были снижение гемоглобина у детей в возрасте 6–59 месяцев. Анемия легкой степени диагностировалась у 33 (30,5%) обследованных детей, анемия средней степени у 47 (43,5%) детей с ВПС. Среди всех обследованных детей анемия диагностирована у 80 (74,0%).

Одной из наиболее частой соматической патологией было БЭН, которое выявлено у 61 (56,5%) у детей с ВПС. При диагностике БЭН мы пользовались рекомендациями, разработанными ВОЗ и адаптированными специалистами министерства здравоохранения Республики Узбекистан (UNICEF, 2013).

Нарушения со стороны органов пищеварения были представлены в основном функциональными расстройствами. У детей с 6 месяцев до 1 года в виде срыгиваний – 15 (41,7%), запоров – 6 (16,7%), кишечных колик – 3 (8,33%). Малое количество детей с запорами и младенческими коликами, по-видимому, связано с тем, что обследованные нами дети были в возрасте начиная с шести месяцев. По литературным данным функциональные расстройства органов пищеварения встречаются у детей до 6 месяцев.

Пороки развития у обследованной группы детей были представлены единичными случаями незаращения твердого неба, птозом правого века, агенезией левой почки и гидронефрозом.

Наиболее частой соматической патологией у детей с септальными ВПС, среди обследованных нами детей была: расстройства моторных навыков и речевого развития, анемия, БЭН.

Денверское скрининг тестирование позволило оценить влияние НК при ВПС на психомоторное развитие детей.

При изучении гемограмм выявили, что содержание гемоглобина, эритроцитов, сывороточного железа и ферритина были ниже референсных значений и была диагностирована железодефицитная анемия в 74,0% случаях.

Сравнительный анализ ближайших результатов уровня иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG в I основной группы в катамнезе через 1 месяц и через 6 месяцев по сравнению со II группой сравнения, где уровень иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG через 1 месяц и через 6 месяцев показатели достоверно нормализовались, что доказывает положительное влияние хирургического и консервативного лечения, в том числе, на восстановление неспецифических защитных механизмов организма у детей с ВПС в I основной группе, после получения комплексного лечения.

Анализ содержания IL-6 до операции показал его повышение в крови, учитывая результаты Денверского тестирования, он явился ещё одним показанием для включения комплекса полипептидных фракций больным детям. По литературным данным известно, что комплекс полипептидных фракций ингибирует внутриклеточный каскад основного провоспалительного цитокина IL-6. В связи с чем мы применили комплекс полипептидных фракций при положительном Денверском скрининг тестировании детям с септальными ВПС сразу после поступления. Повторный анализ для выявления содержания IL-6 нами был сделан через 1 месяц после выписки из стационара, который показал у всех детей I основной группы приближение показателей к референсным значениям. В II группе сравнения через 1 месяц всё же было отмечено, что у 8,57% детей было повышено, что доказывает предрасположенности этих детей к воспалительным процессам и церебральным повреждениям. Наши данные согласуются с данными Ивкина А.А. (2023) о том, что интерлейкин-6 повышается в послеоперационном периоде.

Мы для оценивания физического развития использовали Z-значение (соотношение веса к росту). До лечения во всех исследуемых группах показатели соответствовали диапазону ниже $-2Z$ – БЭН/истощение умеренной степени, ниже $-1Z$ риск БЭН/истощение и у каждого третьего ребенка показатели физического развития был в диапазоне $0Z$ (медиана), не было выявлено диапазон: избыточный вес и риск избыточного веса.

Через 1 месяц в показателях физического развития не отмечены статистически значимые изменения в обеих группах.

В II группе сравнения: в диапазоне 0Z (медиана) у 51,4% (5,8% до лечения) детей, в диапазоне ниже -1Z – риск БЭН/истощения у 42,8% детей, в диапазоне ниже -2Z – БЭН/истощение умеренной степени у 5,8% детей.

Анализируя эти показатели, можно сделать вывод, что операция ВПС снижая степень НК положительно отражается в физическом развитии детей.

Одним из основных показателей тяжести состояния при ВПС является НК различной степени, анализ этих показателей нами был проведен до лечения, а также через 1 и 6 месяцев после выписки из стационара.

Проведенное исследование позволило изучить клинические особенности течения септальных ВПС у детей раннего возраста, его последствия, улучшение состояния здоровья детей раннего возраста с септальными ВПС путем применения комплексного подхода к диагностике коморбидных состояний. В ходе исследования изучили клинико-анамнестические данные и установили основные факторы риска формирования ВПС и задержку речевого развития и моторных навыков у детей с септальными ВПС; выявили сопутствующие коморбидные состояния у детей раннего возраста с ВПС до и после операции; изучили влияние септальных ВПС на речевое развитие и моторные навыки у детей; разработали алгоритм поэтапной диагностики ВПС у детей и схему диагностики коморбидных состояний у детей с ВПС.

На течение септальных ВПС у детей раннего возраста влияют коморбидные состояния, которые утяжеляют состояние порока и препятствуют проведению коррекции порока в оптимальные сроки. Выявленные факторы риска формирования септальных ВПС у детей могут служить основой для разработки целенаправленных профилактических мероприятий, включающих строгое соблюдение алгоритмов обследования беременных женщин и использование полученных нами схем и алгоритма диагностики нарушений психомоторного развития.

ВЫВОДЫ

1. Основными факторами риска рождения ребенка с врожденным пороком сердца со стороны беременной являются: анемия – 81,5%, соматические заболевания матери 2 и более – 79,6%, чрезмерная рвота у беременных – 77,7%, возраст матери >31 лет – 68,5%, отягощенность матери цитомегаловирусной инфекцией и хламидиозом – 51,8%, ОРВИ и ОРЗ во время беременности – 50,9%, родственный брак родителей – 41,6%, угроза выкидыша – 39,8%.
2. Вероятные признаки ребенка с септальными ВПС при рождении: недоношенность, по шкале Апгар 6 баллов и ниже на 1 минуте, вес при рождении ниже 2500г., перинатальные энцефалопатии, шум в сердце при аускультации.
3. Наиболее частой соматической патологией у детей с септальными врожденными пороками сердца, среди обследованных нами детей были: расстройства развития моторной функции 56 (51,8%) и развития речи 52 (48,2%), анемия 80 (74%), белково-энергетическая недостаточность 61 (56,5%).
4. Наиболее часто встречаемыми расстройствами психологического развития являются: расстройства развития речи – 52 (48,2%), расстройства развития моторной функции – 56 (51,8%). Анализ показал, что данные изменения у детей с септальными врожденными пороками сердца были выявлены у 108 (100%) детей.
5. Разработанный алгоритм поэтапной диагностики расстройства развития речи и моторной функции способствует постановке раннего диагноза, что обеспечивает улучшение состояния здоровья детей с септальными врожденными пороками сердца.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Проведенные исследования позволили нам рекомендовать следующий алгоритм мероприятий при поступлении в стационар детей с септальными врожденными пороками сердца:

1. Врачам первичного звена у женщин репродуктивного возраста необходимо активно выявлять факторы риска рождения ребенка с септальными врожденными пороками сердца и учета вероятных признаков рождения ребенка с врожденными пороками сердца по предложенному алгоритму.
2. Комплекс диагностических мероприятий у детей с септальными врожденными пороками сердца должен быть дополнен Денверским скрининг тестированием, при выявлении отклонений от нормы проведение электроэнцефалографии и нейросонографии. Денверский скрининг тестирование проводится для выявления расстройств развития речи и моторной функции, а также определения схемы лечебной тактики.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агзамова Ш.А., Бабаджанова Ф.Р., Хасанова Г.М. Частота встречаемости и факторы риска формирования врожденных пороков сердца у детей Хорезмской области Республики Узбекистан// Материалы Национального Конгресса с международным участием “Здоровые дети-будущее страны”. 1-3июнь 2022г. Москва. С.28-29.
2. Агзамова Ш. А., Бабаджанова Ф. Р. ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН //Вестник национального детского медицинского центра. – 2022. – №. 2. – С. 11-15.
3. Алекян Б.Г., Зеленикин М.А., Пурсанов М.Г., Никифоров А.Б. Стентирование коллектора полых вен у ребенка раннего возраста после операции Mustard. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2015; 16 (4): 58–61.
4. Белоусов, Ю. В. Коморбидность в детской гастроэнтерологии / Ю. В. Белоусов // Здоровье Украины. Детская гастроэнтерология. - 2013. - № 3. - С. 40-42.
5. Богачева Елена Викторовна, Антонов Олег Владимирович, Артюкова Светлана Ивановна, Филиппов Геннадий Пантелеевич Врожденные пороки сердца: распространенность в популяции, факторы риска // МиД. 2017. №1. С. 19-24.
6. Бабаджанова Ф.Р. Комплексная оценка состояния здоровья детей первого года жизни с врожденными пороками сердца в Хорезмской области// Сборник республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной медицины в условиях эпидемии» Термез-2021г (15.04.2021г) С. 183-185.
7. Бабаджанова Ф.Р. Комплексная оценка здоровья и функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца в городе Ханки Хорезмской области// Сборник республиканской научно-практической конференции

«Актуальные проблемы фармакологии и фармакотерапии» Ургенч. 2021
йил 17 ноябрь С.189-191.

8. Бабаджанова Ф.Р. Особенности миокардиальной адаптации при врожденных пороках сердца у детей, проживающих в зоне Приаралья// Сборник матер. международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы морфологии в связи с пандемией Covid-19» Ургенч, 2021 г. 10-12 май. С.191-192
9. Бокерия Л.А., Детская кардиохирургия. Руководство для врачей. К.В. Шаталова. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2016; 24–40.
10. Бокерия Е.Л. Перинатальная кардиология: настоящее и будущее. Часть i: врожденные пороки сердца // Рос вестн перинатол и педиат. 2019. №3. С. 5-10.
11. Бокерия Л.А., Самородская И.В., Нуркеев Б.А. Сочетанная патология у взрослых с врожденными пороками сердца, госпитализированных в кардиохирургический стационар. Детские болезни сердца и сосудов. 2018; 2:19–26.
12. Борисов Д.В. и др. Использование гормонов щитовидной железы в лечении сердечно-сосудистых заболеваний: обзор литературы Проблемы Эндокринологии Том 63, №3 2020. С. 6-14.
13. Буданов П.В., Стрижаков А.Н. Этиология, патогенез, диагностика и лечение внутриутробной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии Изд. "Династия", 2013. С. 61-71.
14. Будылев, С. А. Особенности коморбидного статуса у пациентов с хронической почечной недостаточностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. А. Будылев. - М., 2015. - 25 с.
15. Валиулина, А. Я. Проблемы и перспективы успешного выхаживания и реабилитации детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела / А. Я. Валиулина, Э. Н. Ахмадеева, Н. Н. Кривкина // Вестник современной клинической медицины. - 2013. - Т. 6, № 1. - С. 34-41.

16. Верткин, А. Л. Коморбидность - новая патология. Технология ее профилактики и лечения / А. Л. Верткин, Н. О. Ховасова // Архив внутренней медицины. - 2013. - № 4. - С. 68-72.
17. Виноградова, И. В. Состояние здоровья детей с экстремально низкой массой тела при рождении в отдаленные периоды жизни / И. В. Виноградова, М. В. Краснов // Вестник современной клинической медицины. - 2013. - Т. 6, № 1. - С. 20-25.
18. Володин, Н.Н. Ранняя диагностика неблагоприятных последствий перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга у недоношенных детей и оптимизация их лечения / Володин Н.Н., Медведев М.И., Дегтярева МТ.Н Педиатрия.-2015.-№ 2.-стр.12-17.
19. Гомелла Т.Л., М.Д. Каннингама, Ф.Г. Эяля. Неонатология / Перевод с английского под редакцией д.м.н., профессора Д.Н. Дегтярева, 2015г.
20. Гузева В.И., Власова Е.Ю., Гузева В.В., Гузева О.В., Охрим И.В., Быкова О.Н. Возрастные особенности и нарушения речевой функции: Учебное наглядное пособие. СПб.: СПбГМУ, 2015: 31.
21. Гузева В.И., Гузева О.В., Гузева В.В. Роль видео-ЭЭГ мониторинга в диагностике эпилептических и неэпилептических пароксизмальных состояний у детей. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2013; 2 (3): 12–19.
22. Гузева В.И., Гузева Виктория Валентиновна, Гузева О.В., Охрим И.В., Згода В.Н. Исследование терапевтического влияния гопантеновой кислоты (Пантогама) у детей с эпилепсией и речевыми нарушениями // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2015. №3. С. 148-157.
23. Давыдова О.В., Черкасов Н.С., Макухина Л.П., Сироткин Е.А., Енгибарян К.Ж. Коморбидная патология у детей раннего возраста, рожденных с низкой и очень низкой массой тела // Астраханский медицинский журнал. 2015. №3. С. 50-57.

24. Демчева Н.К. Социальное функционирование и качество жизни как оценочные критерии психического состояния // Психическое здоровье. – 2016. – № 8. – С. 46–50.
25. Евзельман М.А., Александрова Н.А. Нарушения моторных навыков и речевого развития у больных Журн неврол и психиат 2013; 10: 36–39.
26. Заплатников А. Л., Коровина Н. А., Корнева М. Ю., Чебуркин А. В. Внутриутробные инфекции: диагностика, лечение, профилактика // МНС. 2013. №1 (48). С. 25-33.
27. Захарова И.Н., Е.Н. Суркова, Ю.А. Дмитриева, Л.В. Бегиашвили Формирование микробиоценоза кишечника у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании / // Вопросы современной педиатрии. - 2014. - Т. 9, № 2. - С. 103-108.
28. Захарова И.Н., Е.Н. Суркова, Ю.А. Формирование микробиоценоза кишечника у детей, находящихся на естественном вскармливании / // Вопросы современной педиатрии. - 2017. - Т. 15, № 2. - С. 115-128.
29. Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Балахнин Д. Г., Чермных И. И. Интраоперационная трансфузия как фактор риска церебрального повреждения после кардиохирургических вмешательств у детей: проспективное наблюдательное исследование // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. 2023. №1. С.101-114.
30. Игамова С.С., Джурабекова А.Т. Роль психомоторного развития новорожденных с перинатальным поражением нервной системы гипоксического генеза. Биология ва тиббиёт муаммолари 2020, №1 (116), стр. 40-43.
31. Исанова В.А., Исмагилов Ф.М. Кортексин в комплексной реабилитации больных детским параличом. Неврологический вестник. 2018; 4 (5): 125–127.
32. Калатанова А. В. и др. Сравнительное изучение эффективности препаратов Кортексин®, Пинеамин®, левилимаб, адалимумаб,

- дексаметазон на моделях «цитокинового шторма» //Фармация. – 2021. – Т. 70. – №. 6. – С. 42-48.
33. Косенкова Е. Г. и др. Шкалы оценки психомоторного развития детей: современный взгляд на проблему //Охрана материнства и детства. – 2012. – №. 2. – С. 113-118.
34. Лобзова А.В. Роль средовых факторов в формировании врожденных пороков развития, Россия, 2014. С. 35-37.
35. Лоечко, В.Б. Принципы защиты пациентов от вне кардиальных осложнений при операциях на сердце и сосудах. /Лоечко В.Б., Сорокина Е.А., Морозова Н.А.// Бюллетень сибирской медицины.-2014.-№1.- стр.103-111.
36. Медведев, М.И. Применение «Церебролизина» в терапии гипоксически-ишемических поражений ЦНС у недоношенных детей./ Медведев М.И., Рогаткин С.О., Гребенникова О.В. и др. // Вопросы практической педиатрии.-2013.-№ 2 (5).-стр.27-29.
37. Муталов А.Г. Коморбидная патология в практике врача педиатра – особенности диагностики и тактики ведения. 2018. С. 40-47
38. Немкова С.А. Детский церебральный паралич: современные технологии в комплексной диагностике и реабилитации когнитивных расстройств. М: Медпрактика-М 2013; 440.
39. Немкова Светлана Александровна, Маслова О. И., Каркашадзе Г. А., Заваденко Н. Н., Курбатов Ю. Н. Нарушения моторных навыков и речевого развития у детей с церебральным параличом (структура, диагностика, лечение) // ПФ. 2013. №3. С. 77-84.
40. Немкова С.А., Заваденко Н.Н., Медведев М.И. Современные принципы ранней диагностики и комплексного лечения перинатальных поражений центральной нервной системы и детского церебрального паралича. Методическое пособие. ЦКМС ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. М 2013; 76.

41. Пак Л.А. Применение Кортексин а в детской неврологии: опыт и перспективы // Нейро News 2015. №3. С. 37-44.
42. Петренко Ю.В., Ляпунова А.А., Федосеева Т.А., Мызникова И.В. Диагностика и тактика ведения врожденных пороков сердца в неонатальном периоде. Клинические рекомендации. СПб.; 2016.
43. Платонова Т. Н., Скоромец А. П., Шабалова Н. П. Кортексин - многолетнее применение в педиатрической практике. Сборник научных статей «Кортексин. Пятилетний опыт в отечественной неврологии». СПб: Наука. 2018. 160 с.
44. Райнхард Рооз, Орсоля Генцель Боровичени, Ганс Прокитте. Неонатология. Практические рекомендации. Москва. Медицинская литература. РАСПМ «Неонатология»: Национальное руководство. Под редакцией Н.Н.Володина. М.ГЭОТАР-Медиа, 2017.
45. Регистр лекарственных средств России «Энциклопедия лекарств». М: РЛС-МЕДИА 2013.
46. 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, 2017г.
47. Рудникович, Т.В. Клинико-патобиологические закономерности развития, реабилитации, профилактики психических расстройств у детей в регионе Сибири / И.Е. Куприянова, Л.Д. Рахмазова, ИЛ. Стоянова и др., Т.В. Рудникович // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2018. -№4 (67). -С. 33-35.
48. Рудникович, Т.В. Психическое здоровье детей до и после хирургической коррекции врожденных пороков сердца / Т.В. Рудникович, Л.Д. Рахмазова, С.Н. Иванов // Сборник материалов IV Съезда кардиологов Сибирского федерального округа «Сердечно-сосудистые заболевания: от первичной профилактики до высоких технологий в повседневной практике» (Кемерово, 2018 г.). -С. 155-156.

49. Рудникович Т. В. Психические расстройства у детей с врожденными пороками сердца, автореферат дис... канд. мед. наук /Рудникович Т.В. - Томск. - 2014.
50. Рудникович, Т.В. Психические расстройства и социальная адаптация у детей с врожденными пороками сердца / Т.В. Рудникович, С.Н. Иванов, Л.Д. Рахмазова // Сибирский медицинский журнал (Томск). -2013. - Т. 26, № 4. - Вып. 1. - С. 59-62.
51. Рудникович, Т.В. Факторы риска развития пограничных психических расстройств у детей с врожденными пороками сердца / Т.В. Рудникович, Л.Д. Рахмазова, С.Н. Иванов // Сборник материалов XVIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (Москва, 11-15 апреля 2018 г.). -С. 343-344.
52. Рудникович Т.В. Факторы риска развития психических расстройств у детей с врожденными пороками сердца / Т.В. Рудникович, Л.Д. Рахмазова, С.Н. Иванов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2018. - № 6 (69). - С. 44-48.
53. Савина М. В. Проблемы психического развития детей и подростков с детским церебральным параличом. Международный медицинский журнал. 2022; 3: 12–16.
54. Садовская Ю. Е. Нарушение сенсорной обработки и диспраксии у детей дошкольного возраста. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2013. 44 с.
55. Садыкова Д.И., Хабибрахманова З.Р., Шакирова А.Р., Сафина Л.З. Особенности нутритивного статуса у детей с врожденными пороками сердца. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019;
56. Сарсенбаева Г.И., А.И. Ким, Ш.Т. Наурызалиева. Периоперационное ведение кардиохирургических пациентов детского возраста с коморбидной патологией. Детские болезни сердца и сосудов. 2018; 15 (4): 231-236.
57. Сарсенбаева Г.И. Оценка состояния венозной гемодинамики головного мозга у новорожденных и детей первого года жизни с ВПС после

операции на сердце и сосудах в условиях искусственного кровообращения и гипотермиию: дис...канд.мед.наук. / Сарсенбаева Г.И.- М., 2013.- 119 стр.

58. Серов В.Н., Федорова Т.А., Пырегов А.В., Диагностика и лечение периперационной анемии и дефицита железа у хирургических пациентов /Методическое руководство – Чебоксары 2021, С. 23.
59. Сафиуллина, А.Р. Факторы риска и коморбидные состояния у детей раннего возраста с врожденными септальными пороками сердца: автореферат дис... канд. мед. наук / А.Р. Сафиуллина. - Ижевск. - 2013.
60. Сухарева Г.Э., Емец И.Н., Каладзе Н.Н., Руденко Н.Н., Ялынская Т.А., Рокицкая Н.В. Роль современных методов визуализации в диагностике сложных врожденных пороков сердца у детей // ЗР. 2013.
61. Таирова С.Б., Мухамадиева Л.А. Диагностика врожденных септальных пороков сердца у детей с коморбидной патологией // Журнал Биомедицины и практики - 2022. - Т. 7, № 2. - С. 308-313.
62. Таирова С.Б., Мухамадиева Л.А. Расстройства поведения у детей с врожденными пороками сердца // Журнал Кардиореспираторных исследований - 2022. - № 2. - С. 19-22.
63. Тихонова, О.С. Внутритробные инфекции как фактор риска развития послеоперационных осложнений новорожденных с критическими врожденными пороками сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2015. -20 с.
64. Ткаченко, Е.И. Питание, микробиоценоз и интеллект человека / Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский. - СПб.: СпецЛит, 2016. - 592 с. 193.
65. Токмакова К.А. Экстракардиальная патология, как фактор, определяющий прогноз хирургической коррекции при врожденном пороке сердца у детей раннего возраста. Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.2018; 12 (4): 18–23.

66. Турица, А.А. Врожденные пороки сердца у детей (эпидемиология, принципы профилактики): автореф. дис. ... канд. мед. наук. -Омск, 2017.- 23 с.
67. Турукина, Н.В. Особенности генодиагностики инфекционного мононуклеоза у детей с учетом клинико-иммунологических показателей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Уфа, 2014. - 23 с.
68. Урсова, Н.И. Дисбактериозы у детей: руководство для практических врачей. - М.: Компания БОРГЕС, 2016. - 239 с.
69. Уханова Т.А., Горбунов Ф.Е., Иванова В.В. Лечение речевых расстройств при детском церебральном параличе сочетанием рефлексотерапии с Кортексин ом. Журн неврол и психиат 2013; 8: 19–22.
70. Усачева А.И., Кочура Л.Г., Каплиева О.В. Нервно-психическое развитие детей с врожденными пороками сердца // Рос вестн перинатол и педиат. 2020. №3.
71. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с врожденными пороками сердца. Союз педиатров России, Ассоциация детских кардиологов России. 2015.
72. Хамидова Ф., Курбанов А. Иммунологические особенности врожденных пороков сердца у девочек подростков //Инновационные исследования в современном мире: теория и практика. – 2023. – Ташкент. 2. – №. 6. – С. 5-7.
73. Хамдамов А.М. «Особенности функциональных показателей ЭКГ и ЭхоКГ у детей с врождённым пороком сердца в послеоперационном периоде», Ташкент 2014 - 2с.
74. Чепурных Е. Е., Григорьев Е. Г. Врожденные пороки сердца //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – Т. 126. – №. 3. – С. 121-127.
75. Шкарин Николай Сергеевич, Наumenко Елена Ивановна, Коробков Денис Михайлович Комплексная терапия сердечной недостаточности у новорожденных с врожденными пороками сердца препаратами

метаболического действия // Бюллетень науки и практики. 2019, стр.65-70.

76. Юнь С.В. Врожденный порок сердца у новорожденного, требующий раннего вмешательства. Корейский J Pediatr. 2019; 54 (5): 183–91.
77. Adam R. Cassidy, Dawn Iardi, Susan R. Bowen, Lyla E. Hampton, Kimberley P. Heinrich, Michelle M. Loman, Jacqueline H. Sanz & Kelly R. Wolfe. Congenital heart disease: A primer for the pediatric neuropsychologist Child Neuropsychology, Volume 24, 2018 - Issue 7. Pages 859-902.
78. Agzamova Sh.A., Babadjanova F.R., Tashenova G.T. Morphometric determinants of myocardial dysfunction in children with congenital heart defects in the postoperative period//J. Telematique. Volume 22 Issue 1, 2023. 1446– 1457.
79. Alonso-Gonzalez R, Borgia F, Diller G-P, Inuzuka R, Kempny A, Martinez-Naharro A, et al. Abnormal Lung Function in Adults With Congenital Heart Disease: Prevalence, Relation to Cardiac Anatomy, and Association With SurvivalClinical Perspective. *Circulation*. 2013;127(8):882–90.
80. Alton, G. Y., Taghados, S., Joffe, A. R., Robertson, C. M.T., Dinu, I., Blakely, P., ... Synnes, A. (2015). Prediction of preschool functional abilities after early complex cardiac surgery. *Cardiology in the Young*, 25(4), 655–662.
81. Aly, S. A., Zurakowski, D., Glass, P., Skurow-Todd, K., Jonas, R. A., & Donofrio, M. T. (2016, August). Cerebral tissue oxygenation index and lactate at 24 hours postoperative predict survival and neurodevelopmental outcome after neonatal cardiac surgery. *Congenital Heart Disease*, 188–195.
82. Amedro, P., Picot, M. C., Moniotte, S., Dorka, R., Bertet, H., Guillaumont, S., ... Auquier, P. (2016). Correlation between cardio-pulmonary exercise test variables and health-related quality of life among children with congenital heart diseases. *International Journal of Cardiology*, 203, 1052–1060

83. Amorim L.F., Pires C.A., Lana A.M., Campos A.S., Aguiar R.A., Tibúrcio J.D. et al. Presentation of congenital heart disease diagnosed at birth: analysis of 29,770 newborn infants. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2018; 84: 83–90.
84. Andropoulos, D. B., Ahmad, H. B., Haq, T., Brady, K., Stayer, S. A., Meador, M. R., ... Blaine Easley, R. (2014). The association between brain injury, perioperative anesthetic exposure, and 12-month neurodevelopmental outcomes after neonatal cardiac surgery: A retrospective cohort study. *Paediatric Anaesthesia*, 24(3), 266–274.
85. Andropoulos, D. B., Easley, R. B., Brady, K., McKenzie, E. D., Heinle, J. S., Dickerson, H. A., ... Fraser, C. D. (2013). Neurodevelopmental outcomes after regional cerebral perfusion with neuromonitoring for neonatal aortic arch reconstruction. *Annals of Thoracic Surgery*, 95(2), 648–655.
86. Arshad MS, Aslam M, Ahmad S, Kashif M. Spectrum of Associated Congenital Heart Defects in Patients with "Non-Cardiac Congenital defects at a tertiary care children hospital in Pakistan". *Pak J Med Sci.* 2021 May-Jun;37(3):695-699.
87. Arth, A. C., Tinker, S. C., Simeone, R. M., Ailes, E. C., Cragan, J. D., & Grosse, S. D. (2017). Inpatient hospitalization costs associated with birth defects among persons of all ages — United States, 2013. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 66(2), 41–46.
88. Atz, A. M., Zak, V., Mahony, L., Uzark, K., Shrader, P., Gallagher, D., ... *Pediat Heart Network*, I. (2015). Survival data and predictors of functional outcome an average of 15 years after the Fontan procedure: The Pediatric Heart Network Fontan cohort. *Congenit Heart Dis*, 10(1), E30–E42.
89. Bean Jaworski, J. L., White, M. T., DeMaso, D. R., Newburger, J. W., Bellinger, D. C., & Cassidy, A. R. (2017). Visuospatial processing in adolescents with critical congenital heart disease: Organization, integration, and implications for academic achievement. *Child Neuropsychology*, 0(0), 1–18.

90. Beena Johnson, Behaviour Problems in Children with Congenital Heart Disease, *BMH Medical Journal* 2015;2(1):14-19.
91. Bonnet D. Impacts of prenatal diagnosis of congenital heart diseases on outcomes. *Transl Pediatr.* 2021 Aug;10(8):2241-2249.
92. Bosi G., Garani G., Scorrano M., Calzolari E., IMER Working Party. Temporal variability in birth prevalence of congenital heart defects as recorded by a general birth defects registry. *J. Pediatr.* 2013; 142: 690–8.
93. Bruno CJ, Havranek T. Screening for critical congenital heart disease in newborns. *Adv Pediatr* 2015;62:211–26.
94. Calderon J, Bellinger DC. Executive function deficits in congenital heart disease: why is intervention important? *Cardiol Young.* 2015;25(7):1238-46.
95. Calzolari E., Garani G., Cocchi G., Magnani C., Rivieri F., Neville A. et al. Congenital heart defects: 15 years of experience of the Emilia-Romagna Registry (Italy). *Eur. J. Epidemiol.* 2013; 18: 773–80.
96. Carvalho JS. Антенатальная диагностика критических врожденных пороков сердца. Оптимальное место доставки - это место, где может быть оказана соответствующая помощь. *Arch Dis Child.* 2016; 101 (6): 505–7.
97. Cassidy, A., White, M., DeMaso, D., Newburger, J., & Bellinger, D. (2015). Executive Function in Children and Adolescents with Critical Cyanotic Congenital Heart Disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21(1), 34-49.
98. Catalina Le Roy, M.D., Guillermo Larios, M.D., Cristian Clavería, M.D. and Daniel Springmüller, M.D. Short stature among children undergoing cardiac surgery for congenital heart defects, *Arch Argent Pediatr* 2019;117(3): e211-e217.
99. Chowdhury D., Toms R, Brumbaugh JE, Bindom S, Ather M, Jaquiss R, Johnson JN. Evaluation and Management of Noncardiac Comorbidities in Children With Congenital Heart Disease. *Pediatrics.* 2022 Nov 1;150(Suppl 2): e2022056415E.

100. Daliento L, Mapelli D, Volpe B. Measurement of cognitive outcome and quality of life in congenital heart disease. *Heart*. 2016 Apr;92(4):569-74.
101. Dilber D., MalčićI. Spectrum of congenital heart defects in Croatia. *Eur. J. Pediatr*. 2015; 169: 543–50.
102. Dinleyici E.C., Kilic Z, Buyukkaragoz B, et al. Serum IGF-1, IGFBP-3 and growth hormone levels in children with congenital heart disease: relationship with nutritional status, cyanosis and left ventricular functions. *Neuro Endocrinology Letters*. 2017 Jun;28(3):279-283.
103. Ehlers K, Halvorson L. Gonadotropin-releasing Hormone (GnRH) and the GnRH Receptor (GnRHR). *The Global Library of Women's Medicine*. 2013
104. Eskedal L., Hagemo P., Eskild A., Aamodt G., Seiler K.S., Thaulow E. A population-based study of extracardiac anomalies in children with congenital cardiac malformations. *Cardiol. Young*. 2014; 14: 600–7.
105. Fahed AC, Roberts AE, Mital S, Lakdawala NK. Heart failure in congenital heart disease: a confluence of acquired and congenital. *Heart failure clinics*. 2014;10(1):219–27.
106. Ferentzi H, Pfitzer C, Rosenthal LM, Berger F, Schmitt KRL. Long-term early development research in congenital heart disease (LEADER-CHD): a study protocol for a prospective cohort observational study investigating the development of children after surgical correction for congenital heart defects during the first 3 years of life. *BMJ Open*. 2017 Dec 28;7(12).
107. Fredriksen PM, Diseth TH, Thaulow E. Children and adolescents with congenital heart disease: Assessment of behavioural and emotional problems. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019; 18:292-300.
108. Freeze SL, Landis BJ, Ware SM, Helm BM: Bicuspid aortic valve: a review with recommendations for genetic counseling. *J Genet Couns* 25(6):1171–1178, 2016.
109. Gerstle M, Beebe DW, Drotar D, Cassedy A, Marino BS. Executive Functioning and School Performance among Pediatric Survivors of Complex Congenital Heart Disease. *J Pediatr*. 2016;173:154-9.

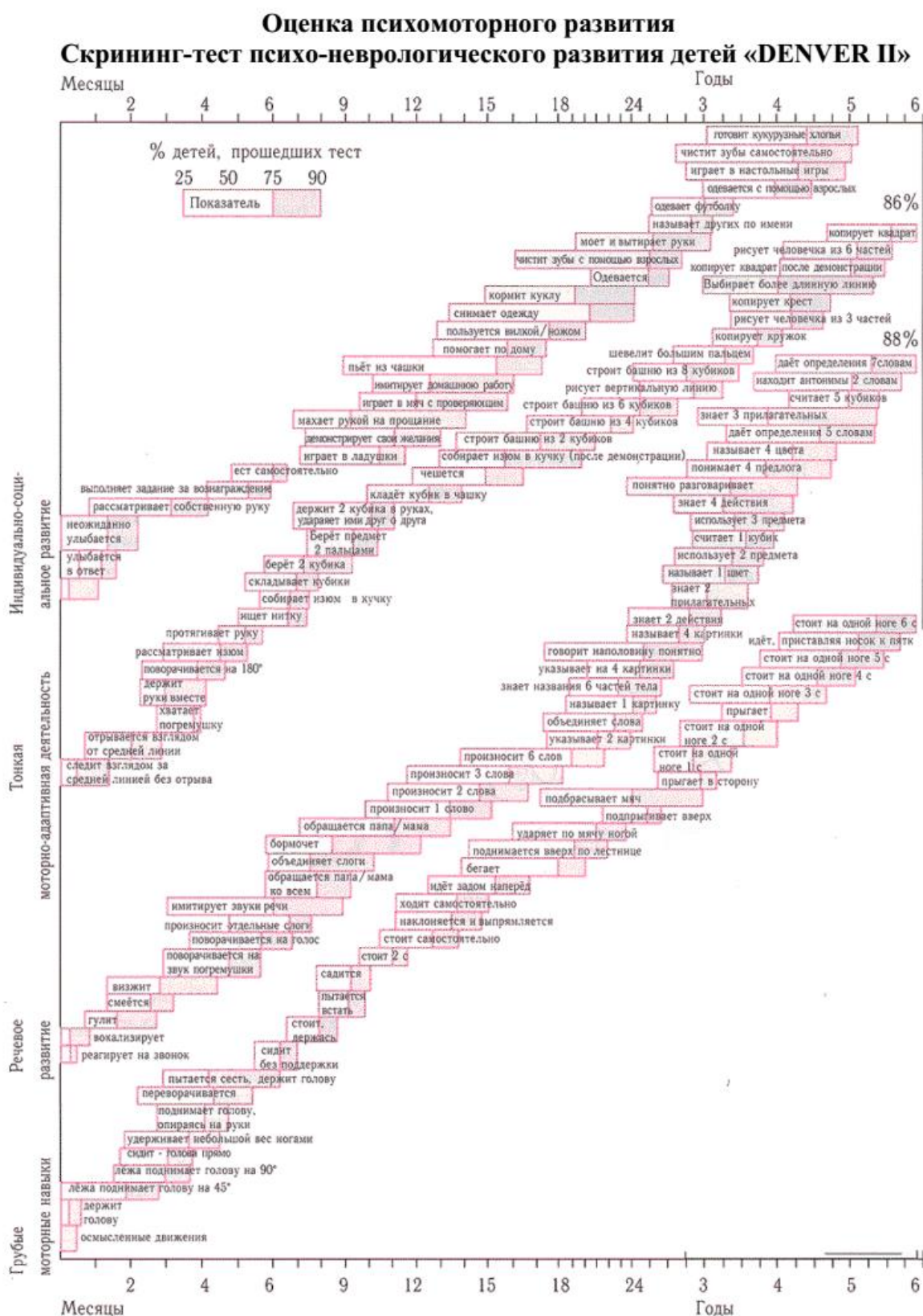
110. Gonzalez J.H., Shirali G.S., Atz A.M., Taylor S.N., Forbus G.A., Zyblewski S.C. et al. Universal screening for extracardiac abnormalities in neonates with congenital heart disease. *Pediatr. Cardiol.* 2019; 30: 269–73.
111. Gücer S., Ince T., Kale G., Akcören Z., Ozkutlu S., Talim B. et al. Noncardiac malformations in congenital heart disease: aretrospective analysis of 305 pediatric autopsies. *Turk J. Pediatr.* 2015; 47: 159–66.
112. Gurvitz M, Ionescu-Ittu R, Guo L, Eisenberg MJ, Abrahamowicz M, Pilote L, et al. Prevalence of Cancer in Adults With Congenital Heart Disease Compared With the General Population. *The American Journal of Cardiology*. 2016;118(11):1742–50.
113. Hansen E., Poole T.A., Nguyen V., Lerner M., Wigal T., Shannon K., Wigal S.B., Batra A.S., Prevalence of ADHD symptoms in patients with congenital heart disease. *Pediatr Int.* 2023;54: 838-43.
114. Hoffman, J.I.E. The incidence of congenital heart disease /Hoffman J.I.E., Kaplan S. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – V. 39.
115. JOHNSON, Beena. Behaviour Problems in Children with Congenital Heart Disease. *BMH Medical Journal* - ISSN 2348–392X, [S.l.], v. 2, n. 1, p. 14-19, jan. 2015. ISSN 2348-392X.
116. Junghare SW, Desurkar V. Congenital heart diseases and anaesthesia. *Indian J Anaesth.* 2017;61(9):744–752.
117. Ker GL, Gangadharan S. Management of Fluid Overload in the Pediatric ICU. *Pediatric Critical Care*. 2018 Jul 18:193–209.
118. Kramer H.H., Majewski F., Trampisch H.J., Rammos S., Bourgeois M. Malformation patterns in children with congenital heart disease. *Am. J. Dis. Child.* 2013; 141: 789–95.
119. Kwinta B, Myszka A, Krzyżewski RM, Kliś KM, Dragan MR, Adamek D. ASSESSMENT AND COMPARISON OF HORMONAL IMMUNOEXPRESSION AND THE CLINICAL PICTURE IN PATIENTS WITH PITUITARY ADENOMAS. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2020 Apr-Jun;16(2):148-155.

120. Li YF, Zhou KY, Fang J, et al. Efficacy of prenatal diagnosis of major congenital heart disease on perinatal management and perioperative mortality: a meta-analysis. *World J Pediatr* 2016; 12:298-307.
121. Lopes S.A., Guimarães IC, Costa SF, Acosta AX, Sandes KA, Mendes CMC. Mortality for Critical Congenital Heart Diseases and Associated Risk Factors in Newborns. A Cohort Study. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(5):666–673.
122. Mani A, Nasiri M, Amoozgar H., Amirghofran A A, Nejati V. Comparing Executive Function Between Surgically and Interventionally Treated Children with Congenital Heart Disease. *Iran J Pediatr.* 2022;32(6): e 128179.
123. Marino B.S., Lipkin PH, Newburger JW, Peacock G, Gerdes M, Gaynor JW, et al. Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: evaluation and management. *Circulation.* 2013;126(9):1143–72.
124. Materna-Kiryluk A., Wiśniewska K., Badura-Stronka M., et al: Parental age as a risk factor for isolated congenital malformations in a Polish population. *Paediatr Perinat Epidemiol* 23(1):29-40, 2015
125. Meberg A., Hals J., Thaulow E. Congenital heart defects-chromosomal anomalies, syndromes and extracardiac malformations. *Acta Pediatr.* 2017; 96: 1142–5.
126. Merikangas K.R., Nakamura EF, Kessler RC. Epidemiology of mental disorders in children and adolescents. *Dialogues Clin Neurosci.* 2019; 11:7-20.
127. Miller, M., Loya, F., & Hinshaw, S.P. (2013). Executive functions in girls with and without childhood ADHD: Developmental trajectories and associations with symptom change. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(9), 1005–1015.
128. Mueller AS, McDonald DM, Singh HS, Ginns JN. Heart failure in adult congenital heart disease: tetralogy of Fallot. *Heart Fail Rev.* 2020.
129. Munoz E., Rosner F., Friedman R., Serman H., Goldstein J., Wise L. Financial risk, hospital cost, complications and comorbidities in medical non-

- complications and comorbiditystratified diagnosis-related groups. *Am. J. Med.* 2018; 84 (5):933–9.
130. Nyongesa MK, Ssewanyana D, Mutua AM, Chongwo E, Scerif G, Newton C, et al. Assessing Executive Function in Adolescence: A Scoping Review of Existing Measures and Their Psychometric Robustness. *Front Psychol.* 2019; 10:311.
 131. Olney RS, Ailes EC, Sontag MK. Detection of critical congenital heart defects: review of contributions from prenatal and newborn screening. *Semin Perinatol* 2015; 39:230–7.
 132. Patel N, Jawed S, Nigar N, Junaid F, Wadood AA, Abdullah F. Frequency and pattern of congenital heart defects in a tertiary care cardiac hospital of Karachi. *Pak J Med Sci.* 2016;32(1):79–84.
 133. Pawlikowski M, Kunert-Radek J, Radek M. Plurihormonality of pituitary adenomas in light of immunohistochemical studies. *Endokrynol Pol.* 2021;61(1):63–66.
 134. Raverot G, Jouanneau E, Trouillas J. Management of endocrine disease: clinicopathological classification and molecular markers of pituitary tumours for personalized therapeutic strategies. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(4):121–132.
 135. Reiner Buchhorn Case Report Biomedical Research and Clinical Practice Short stature in severe paediatric heart failure: The deleterious role of growth hormone replacement, *Biomedical Research and Clinical Practice* January 2019, Volume 4: 1-3- Volume 4: 3-3.
 136. Russell M.W., Chung W.K., Kaltman J.R., Miller T.A.: Advances in the understanding of the genetic determinants of congenital heart disease and their impact on clinical outcomes. *J Am Heart Assoc* 7(6): e006906, 2018.
 137. Sarrechia Il, Miatton M, De Wolf D, Franois K, Vingerhoets G. Neurobehavioural functioning in school-aged children with a corrected septal heart defect. *Acta Cardiol.* 2013 Feb;68(1):23-30.

138. Scarpina F, Tagini S. The Stroop Color and Word Test. *Front Psychol.* 2017; 8:557.
139. Schaefer, C., von Rhein, M., Knirsch, W., Huber, R., Natalucci, G., Caflisch, J., & Latal, B. (2013). Neurodevelopmental outcome, psychological adjustment, and quality of life in adolescents with congenital heart disease. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 55(12), 1143–1149.
140. Sethi, V., Tabbutt, S., Dimitropoulos, A., Harris, K.C., Chau, V., Poskitt, K., & McQuillen, P.S. (2013). Single-ventricle anatomy predicts delayed microstructural brain development. *Pediatric Research*, 73(5), 661–667.
141. Simmons MA, Brueckner M. The genetics of congenital heart disease... understanding and improving long-term outcomes in congenital heart disease: a review for the general cardiologist and primary care physician. *Curr Opin Pediatr.* 2017 Oct;29(5):520-528.
142. Stephensen S.S., Sigfusson G., Eiriksson H., Sverrisson J.T., Torfason B., Haraldsson A. et al. Congenital cardiac malformations in Iceland from 2015 through 2015. *Cardiol. Young* 2015; 14: 396–401.
143. Trouillas J. In search of a prognostic classification of endocrine pituitary tumors. *Endocr Pathol.* 2014;25(2):124–132.
144. UNICEF, Рост и развитие детей первых 5 лет жизни, Курс обучения по оценке роста детей, разработанный ВОЗ и адаптированный специалистами министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, 2013, стр.21.
145. Van der Mheen, M., van Beynum, I.M., Dulfer, K. et al. The CHIP-Family study to improve the psychosocial wellbeing of young children with congenital heart disease and their families: design of a randomized controlled trial. *BMC Pediatr* 18, 230 (2018).
146. Verdurmen KM, Eijvoogel NB, Lempersz C, et al. A systematic review of prenatal screening for congenital heart disease by fetal electrocardiography. *Int J Gynaecol Obstet* 2016;135: 129–34.

147. Wallander JL, Varni JW. Effects of pediatric chronic physical disorders on child and family adjustment. *J Child Psychol Psychiatr* 2018; 39:29-46.
148. Wojtalik M., Mrówczyński W., Henschke J., Wronecki K., Siwińska A., Piaszczyński M. et. al. Congenital heart defect with associated malformations in children. *J. Pediatr. Surg.* 2015;40: 1675–80.
149. Yamada D.C., Porter A.A., Conway J.L., LeBlanc JC, Shea SE, Hancock-Friesen CL, Warren AE. Early repair of congenital heart disease associated with increased rate of attention deficit hyperactivity disorder symptoms. *Can J Cardiol.* 2013; 29:1623-8.
150. Yi, J.J., Tang, S.X., McDonald-McGinn, D.M., Calkins, M.E., Whinna, D.A., Souders, M.C., & Gur, R.E. (2014). Contribution of congenital heart disease to neuropsychiatric outcome in school-age children with 22q11.2 deletion syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part B Neuropsychiatric Genetics*, 165, 137–147.



Денверский скрининг тест развития (DDST) развития ребенка от 0 до 6 лет доработанная вторая версия в 1992 году