

Когнитивно-речевые нарушения у детей с врожденными пороками сердца в возрасте 5–7 лет

А.А. Румянцева¹, Л.Н. Игишева¹, В.А. Каменева², А.В. Шабалдин¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия;

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», Кемерово, Россия

Cognitive speech disorders in children with congenital heart defects aged 5–7 years

A.A. Rumiantseva¹, L.N. Igisheva¹, V.A. Kameneva², A.V. Shabaldin¹

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia;

²Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

Цель исследования. Выявление нарушений экспрессивной речи как проявления задержки нейрокогнитивного развития детей с врожденными пороками сердца до и после оперативного вмешательства.

Материалы и методы. Обследованы 216 детей с врожденными пороками сердца, разделенные на группы по наличию отягчающих факторов семейного анамнеза (1-я группа, $n=71$) и без них (2-я группа, $n=145$) до оперативного вмешательства, через 1 и 2 года после радикальной коррекции в условиях искусственного кровообращения. У пациентов изучались анамнез, клиничко-гемодинамические особенности до и после операции, проводилась оценка умственного функционирования и диагностика экспрессивной речи.

Результаты. Предикторами нарушений нейрокогнитивного статуса у детей с врожденными пороками сердца оказались степень сердечной недостаточности, наличие коморбидности и отягощенный семейный анамнез. Через 1 год после кардиохирургического вмешательства 76,3% детей оставались на среднем уровне умственного развития (большинство — во 2-й группе), а 23,6% — на низком и очень низком уровнях (больше характерно для 1-й группы); в 68% случаев в 1-й группе и в 57% случаев во 2-й группе отмечены общие нарушения экспрессивной речи. Через 2 года впервые наблюдался высокий уровень умственного функционирования (13,8% среди всех обследованных детей), а процент детей с общими нарушениями экспрессивной речи остался практически неизменным, тогда как в клиничко-гемодинамической картине отмечалась положительная динамика.

Заключение. Несмотря на восстановление клиничко-гемодинамической картины, у детей, прошедших радикальную коррекцию в условиях искусственного кровообращения, сохраняются низкие уровни умственного функционирования и нарушения экспрессивной речи в отдаленном послеоперационном периоде. В отсутствие своевременной коррекции это может обуславливать низкое качество жизни.

Ключевые слова: дети, врожденный порок сердца, HLADR, когнитивная лингвистика.

Для цитирования: Румянцева А.А., Игишева Л.Н., Каменева В.А., Шабалдин А.В. Когнитивно-речевые нарушения у детей с врожденными пороками сердца в возрасте 5–7 лет. Рос вестн перинатол и педиатр 2023; 68:(4): 52–XX. DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-4-52-XX

Purpose. To found out expressive speech disorders as a sign of neurocognitive development delay in children with congenital heart defects before and after surgery.

Material and methods: 216 children with congenital heart defects were divided into groups according to the presence (group 1, $n=71$) and absence (group 2, $n=145$) of family history confounding factors, and studied before surgery and in 1 and 2 years after definitive repair under cardiopulmonary bypass. The anamnesis, clinical and hemodynamic aspects were studied before and after surgery, mental status and expressive speech diagnostics were also performed.

Results. The predictors of neurocognitive impairment in children with congenital heart defects before surgery were identified: the level of heart failure, comorbidity, burdened family history. 76.3% of children had «average» level of neurocognitive development (more in group 2) in a year after surgical correction, while 23.6% had «low» and «very low» level (more in group 1); there were general expressive speech disorders in 68% children in group 1 and in 55% in group 2 among all children. «High» level of neurocognitive development was recorded in 2 years (13.8% among all children), while the number of children with general expressive speech disorders was approximately the same despite of positive dynamic of clinical and hemodynamic aspects.

Conclusion. There are «low» levels of neurocognitive development and expressive speech disorders in children with congenital heart defects in long term postoperative period despite of clinical and hemodynamic normalization. It can predict significant risks and poor quality of life in the absence of timely correction.

Key words: children, congenital heart defects, HLADR, cognitive linguistics.

For citation: Rumiantseva A.A., Igisheva L.N., Kameneva V.A., Shabaldin A.V. Cognitive speech disorders in children with congenital heart defects aged 5–7 years. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2023; 68:(4): 52–XX (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-4-52-XX

© Коллектив авторов, 2023

Адрес для корреспонденции: Румянцева Александра Александровна — врач — детский кардиолог отделения кардиохирургии №2 Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000–0002–1352–2591

Игишева Людмила Николаевна — д.м.н., вед. науч. сотр. лаборатории пороков сердца Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000–0002–7102–3571.

Шабалдин Андрей Владимирович — д.м.н., вед. науч. сотр. лаборатории

клеточных технологий Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000–0002–6162–4808
e-mail: weit@mail.ru

650002 Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

Каменева Вероника Александровна — д.фил.н., проф. кафедры педагогики и психологии Института образования Кемеровского государственного университета, ORCID: 0000–0001–8146–9721

650000 Кемерово, ул. Красная, д. 6

Среди всех пороков развития занимающие лидирующие позиции врожденные пороки сердца представляют собой важную медико-социальную проблему детской и подростковой кардиологии. Удельный вес врожденных пороков сердца среди пороков развития достигает 40%; за последние столетия отмечен рост распространенности врожденных пороков сердца [1]. Увеличение выживаемости детей с врожденными пороками сердца в настоящее время приводит к увеличению числа детей и подростков, которым проведена хирургическая коррекция порока, что привлекает большее внимание к изучению отдаленных результатов [2].

Радикальная операция на сердце служит основой комплексного лечения врожденных пороков сердца, так как максимально исправляет анатомические дефекты в сердечно-сосудистой системе. В то же время последующая медикаментозная терапия и реабилитация детей с врожденными пороками сердца позволяют компенсировать остаточные гемодинамические и функциональные нарушения в сердечно-сосудистой системе [3].

Существуют различные мнения по поводу нейропсихического здоровья детей, перенесших кардиохирургическое вмешательство. К.А. Mussato и соавт. (2015) [4] указывают на речевые нарушения после кардиохирургического вмешательства в 56% случаев, у 21% детей имеются нарушения когнитивной функции, а также ассоциации некоторых генетических и иммуногенетических маркеров с врожденными пороками сердца [4]. При этом немногочисленные работы, отражающие влияние как гемодинамических нарушений, возникающих из-за порока сердца, так и последствий кардиохирургического вмешательства, анестезиологического пособия для прогноза жизни вообще и на нейрокогнитивный статус в частности. Так, распространенность когнитивных нарушений у детей, перенесших кардиохирургическое вмешательство, недостаточно учтена.

Нейрокогнитивное развитие детей и подростков — мультидисциплинарная проблема педиатрии, неврологии, психологии, нейрофизиологии, психиатрии и многих других направлений науки [5]. Под когнитивными функциями принято понимать наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира [5]. В течение последних десятилетий прогноз исхода многих заболеваний состоит в оценке сохранности и работе по сохранению и дальнейшему развитию познавательных функций в процессе взросления ребенка [6].

Одна из главных когнитивных функций — речь. Под экспрессивной речью понимается то, какими коммуникативными средствами и как ребенок выражает свои повседневные желания, потребности и чувства. Понятие «расстройство экспрессивной речи» следует рассматривать комплексно как недостаток в языковых знаниях и трудности при обработки языкового материала [7].

К. Лимперопулос и соавт. считают [8], что аномалии развития нервной системы часто встречаются у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца и часто — перед операцией на открытом сердце. Эти проблемы, как указывают ученые, клинически недооцениваются. Помимо гипоксемии и тяжести самого порока, способных негативно влиять на нейро-развитие ребенка с врожденным пороком сердца, кардиохирургическая операция может негативно влиять на когнитивно-речевое развитие этих детей.

В научной литературе содержатся противоречивые данные о том, какой из факторов риска сильнее влияет на развитие неврологических нарушений у детей с врожденными пороками сердца. Так, по мнению И. Ли и соавт. [9], задержка неврологического развития у новорожденных с врожденными пороками сердца в основном связана с пренатальной травмой, а кардиохирургия может привести к легким повреждениям мозга после операции, которые, как свидетельствуют данные функциональной магнитно-резонансной томографии, восстанавливаются в течение короткого периода [9].

В настоящее время предпринимаются попытки зафиксировать, описать и систематизировать весь спектр нарушений в рецептивной и экспрессивной речи у детей с врожденными пороками сердца до и после хирургической коррекции. Как правило, в исследование включают пациентов до 3–4 лет, поскольку отклонения в освоении языка и развитии речевых навыков проявляются в возрасте 2 лет. Так, С. Фурдан и соавт. [10] подробно изучили речь у детей с врожденными пороками сердца в возрасте от 12 до 24 мес. В работе применялись третья версия шкалы Бейли (Bayley-III) для детей в возрасте 12 и 24 мес и опросники коммуникативного развития Макартура–Бейтса (MBCDI) для детей в возрасте 12, 18 и 24 мес [10]. В исследовании приняли участие 49 детей с врожденными пороками сердца. Оценки по рецептивной и экспрессивной языковым шкалам Бейли-III и MBCDI через 12 мес были ниже, чем у условно здоровой популяции, но через 18 и 24 мес сниженные оценки у детей были только по экспрессивной речи. По когнитивной шкале различий не обнаружено. По данным ученых, основные отличия наблюдались в экспрессивных речевых навыках, а глобальные отличия по когнитивным нарушениям у пациентов не фиксировались.

К сходным выводам пришли и Т. Тернер и соавт. [11], обобщив все доступные данные по речи детей в возрасте до 5 лет включительно с критическими врожденными пороками сердца, перенесших сложную кардиохирургическую операцию в возрасте менее 1 года, которые были опубликованы с 1990 по 2021 г. [11]. Ученые пришли к выводу, что дошкольники с критическими врожденными пороками сердца имеют значительно более низкие языковые способности по сравнению с общей популяцией и, возможно, у них экспрессивная языковая

сфера страдает в большей степени, чем рецептивные языковые навыки. Все это позволяет обсуждать как актуальность этих исследований, так и их фрагментарность, подчеркивая теоретическую и практическую значимость таких работ.

Цель исследования: выявить нарушения экспрессивной речи как проявление задержки нейрокогнитивного развития у детей с врожденными пороками сердца до и после оперативного вмешательства.

Характеристика детей и методы исследования

Настоящее исследование проведено на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» г. Кемерово в период 2017–2020 гг. и состояло из нескольких этапов. Все дети наблюдались с момента госпитализации — в раннем послеоперационном периоде и на амбулаторном этапе через 1 и 2 года после оперативного вмешательства. Дети были включены в исследование с письменного согласия родителей или иных законных представителей, одобренных локальным этическим комитетом.

На первом этапе исследования проводилось ретроспективное когортное исследование данных историй болезней детей, прошедших коррекцию порока в 2016 г. Использовали электронный регистр Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний по учету пациентов с врожденными пороками сердца (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2015660991, от 24 августа 2015 г.), «Медицинскую карту стационарного больного» (форма № 003/у), «Амбулаторную карту» (форма № 025/у). Все документы содержали данные о социальном статусе родителей, течении беременности и родоразрешении, коморбидности, особенностях вакциналь-

ного статуса ребенка, возрасте на момент операции, степени и функциональном классе хронической сердечной недостаточности, а также данные эхокардиографического исследования. В исследование были включены дети с врожденным пороком сердца, который требовал радикальной коррекции в условиях искусственного кровообращения. Пациенты с пороком сердца, требовавшим паллиативной или рентгенэндоваскулярной коррекции, а также дети с хромосомными и генетическими заболеваниями (установленными методом кариотипирования) были исключены из настоящего исследования.

Особое внимание уделялось изучению семейного анамнеза пациентов, поскольку именно эти данные легли в основу деления детей на группы. Учитывали такие факторы, как состав семьи, материально-бытовые условия проживания, конфликтные семьи (наличие членов семьи, страдающих каким-либо видом зависимости, находящихся в местах лишения свободы, конфликты на глазах ребенка). На основе анализа анамнеза жизни пациентов были сформированы две группы, за 100% принято 116 детей, вошедших в исследование на первом этапе (табл. 1). В 1-ю группу вошли 46 детей с перечисленнымиотягощающими факторами семейного анамнеза, 2-я группа состояла из 70 пациентов без таких факторов. До оперативного вмешательства как по клинико-гемодинамическим показателям, так и по коморбидности группы были однородны (см. табл. 1).

В дальнейшем все дети исследуемых групп прошли радикальную коррекцию в условиях искусственного кровообращения. Для оценки сложности операции использовали шкалу RACHS (Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery), которая позволяет оценить тяжесть порока сердца на основании сложности предстоящего оперативного вмешательства. Риск развития

Таблица 1. Распределение детей, отобранных на этапе ретроспективного исследования

Table 1. Distribution of children selected at the stage of the retrospective study

Тип врожденных пороков сердца	1-я группа (n=46)		2-я группа 2 (n=70)		p
	абс.	%	абс.	%	
Септальные дефекты	33	36	57	64	0,402
Тетрада Фалло	1	100	0	0	0,002
Атриовентрикулярная коммуникация	3	43	4	57	0,625
Коарктация аорты	4	100	0	0	0,004
Транспозиция магистральных сосудов	0	0	1	100	0,002
Частичный аномальный дренаж легочных вен	1	20	4	80	0,025
Недостаточность митрального и/или трикуспидального клапанов	2	66	1	44	0,125
Аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии	0	0	1	100	0,002
Трехпредсердное сердце	1	50	1	50	0,732
Стеноз аортального клапана	1	50	1	50	0,732
Коморбидность	16	36	45	64	0,012

осложнений в соответствии со шкалой RACHS в группах не различался: 38,8% детей 1-й группы и 61,2% детей 2-й группы имели риск категории RACHS-2, число детей с риском RACHS-3 в обеих группах было одинаковым и составило 50% ($p=0,732$).

На этом же этапе проводили оценку умственного функционирования детей ретроспективной группы через год после вмешательства с помощью опросника PEDsQL (Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales) и речевого статуса по методическому пособию Т.А. Фотековой и Т.В. Ахутиной, а именно оценку экспрессивной речи [12]. Полученные результаты позволяют выяснить, есть ли у ребенка нарушение речевого статуса, а именно общие нарушения речи (экспрессивной), задержка речевого (экспрессивного) развития либо таковые отклонения отсутствуют.

Одновременно с этим формировали проспективную группу детей, у которых также была выполнена оценка умственного функционирования и речевых навыков по вышеназванным методикам. Поскольку технологии диагностики по опроснику PedsQL и речевого статуса имеют возрастные ограничения, в полном объеме исследование удалось провести у 61 ребенка. По опроснику PedsQL проводилось тестирование родителей, самого ребенка, и врач также заполнял родительскую форму опросника. Значимых различий между оценками врача, родителя и пациента выявлено не было, коэффициенты корреляции Спирмена были значимыми и высокими для всех групп сравнения. Учитывая отсутствие статистически значимых различий, высокую степень корреляции ответов, ввели интегральный коэффициент умственного функционирования, по которому проводили дальнейшие исследования.

С целью проведения генетического анализа у всех детей были взяты образцы крови, проведено типирование полиморфных вариантов генов, которые ассоциированы с риском формирования врожденных пороков сердца (*CRELD1*, *GATA6*, *NOTCH1*), биотрансформации ксенобиотиков (*GSTP*, *CYP1A2*, *CYP1A1*), врожденного (*TREM1*) и адаптивного иммунитета (аллели: *HLADRB1**: 01; 03; 04; 07; 08; 09; 10; 11; 12; 13; 14; 15; 16; 17). Использована геномная ДНК, выделенная из лейкоцитов периферической крови; всего отобрано 20 полиморфных вариантов генов (SNP). Генотипирование осуществляли с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием TaqMan зондов (Thermo Fisher Scientific США) на детектирующем амплификаторе Vii-ATM 7 RealTime PCR System (LifeTechnologies, США) (<https://www.snpedia.com/index.php/Rs>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs>).

Второй этап исследования был полностью проспективным и включал оценку умственного функционирования и речевых навыков детей в отдаленном послеоперационном периоде: через 1 и 2 года после вмешательства. Для получения более достоверных

результатов мы объединили ретроспективную и проспективную группы, в результате общая группа включила 216 детей.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью методов статистики в пакетах программ Statisticafor WINDOWS (StatSoft Inc, США). Версия 10.0 и MedCalc 17.5.3. на персональном компьютере. Применяли оценку количественных показателей (среднее значение, стандартная ошибка, тесты Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилка, медиана, 25-й и 75-й перцентили [Q1; Q3], для сравнения использовали непараметрические методы (критерий *U* Манна—Уитни, критерий Вилкоксона). Применяли бинарную пошаговую логистическую регрессию и ROC-анализ.

Результаты

На первом этапе исследования была проведена оценка умственного функционирования у 216 детей в дооперационном периоде. При сравнительном анализе клинической картины двух исследуемых групп выявлено, что у большинства детей имела I степень сердечной недостаточности, II функциональный класс с одинаковым распределением в обеих группах, не отмечено различий и по показателю коморбидности (табл. 2). Различий по анализируемым данным семейного анамнеза также не выявлено.

Оценку речевого развития и уровень развития нейрокогнитивного статуса смогли выполнить в дооперационном периоде у 61 ребенка, у них был проведен логистический регрессионный анализ исследуемых данных. Значение умственного функционирования у детей с врожденными пороками сердца до хирургического лечения было положительно ассоциировано с наличием коморбидности и сердечной недостаточностью, а отрицательно — с факторами семейного анамнеза (табл. 3). Высокая степень сердечной недостаточности, наличие коморбидности в анамнезе, а такжеотягощенный семейный анамнез определяют низкий уровень умственного функционирования ребенка до операции на сердце.

Через год после перенесенной операции было проведено полное комплексное обследование пациентов по ранее разработанной программе: клинико-гемодинамическая картина, оценка умственного функционирования и речевых навыков. Через год после операции на сердце обе группы по коморбидности статистически значимо не отличались ($p=0,702$): сопутствующая/фоновая патология сохранялась у 20 (28%) пациентов из 1-й группы, у 32 (22%) из 2-й группы. Остаточные нарушения внутрисердечной гемодинамики сохранялись в 1-й группе у 17 (24%), во 2-й группе — у 26 (17,9%) детей и также не имели статистически значимых различий ($p=0,602$). Уменьшилось и число детей с выраженной сердечной недостаточностью: у 113 (61,5%) детей отсутствовали проявления сердечной недостаточ-

ности и все дети с III–IV функциональным классом перешли в I–II функциональный класс, при этом в обеих группах большинство детей — 52 (72,4%) и 113 (78%) в 1-й и 2-й группах соответственно приходилось на I функциональный класс.

Выявленные положительные клинико-гемодинамические тенденции не совпадали с данными, полученными при оценке умственного функционирования: через 1 год после оперативного вмешательства у 165 (76,3%) детей имелся средний уровень данного вида функционирования, в то время как 51 (23,6 %) ребенок не смог даже восстановить или улучшить навыки своего умственного развития, при этом статистически значимых различий между группами выявлено не было. Высокий уровень умственного функционирования не был отмечен ни у одного пациента.

Исследование экспрессивной речи у детей, прошедших радикальную коррекцию в условиях искусственного кровообращения, показало, что в обеих группах преобладали дети с общими нарушениями экспрессивной речи: 31 (68%) ребенок в 1-й группе и 40 (57%) детей — во 2-й группе. Это проявлялось низким уровнем моторной реализации высказывания, моторной алалией, не всегда правильным использованием падежей, склонений, предлогов и т.п. Задержка развития экспрессивной речи в равной степени встречалась у детей обеих групп:

11 (23%) пациентов в 1-й группе и 17 (24%) — во 2-й группе. Задержка речевого развития подразумевает грубое нарушение звукопроизношения, сформированности и грамматического строя речи, выраженное расстройство использования звуков и грамматических норм в конкретных предложениях. Отсутствие речевых нарушений чаще отмечалось во 2-й группе: у 13 детей (19%) против 11 (9%) пациентов в 1-й группе ($p < 0,05$; см. рисунок, а).

Поскольку через 1 год после оперативного вмешательства сохранились низкие уровни исследуемого показателя здоровья, отмечались общие нарушения экспрессивной речи либо задержка речевого развития, нами был проведен анализ факторов риска подобных отклонений. Статистически значимые ассоциации получены для умственного функционирования: статистически значимая положительная ассоциация была получена с осложненным послеоперационным периодом и генетическим маркером *HLADRB1*07*, а отрицательная взаимосвязь выявлена для таких факторов анамнеза, какотягощенный семейный анамнез и возраст на момент оперативного вмешательства (табл. 4).

Умственное функционирование определяли путем оценки памяти, внимания и способности ребенка воспринимать новые знания как в школе, так и детском саду. Эти функции были снижены через год после операции на сердце у детей с ранними по воз-

Таблица 2. Клинические особенности детей двух групп в дооперационном периоде

Table 2. Clinical features of children of two groups in the preoperative period

Показатель	1-я группа (n=71)		2-я группа (n=145)		p
	абс.	%	абс.	%	
СН I	47	66,2	100	68,96	0,685
СН IIa	21	29,58	37	25,34	0,710
СН IIб	3	4,22	8	5,7	0,685
ФК I	0	0	0	0	0,524
ФК II	56	78,8	117	80,6	0,632
ФК III	13	18,3	21	14,4	0,710
ФК IV	2	2,9	4	2,7	0,632
Коморбидность	35	49,2	86	59,3	0,702
Средний возраст на момент оперативного вмешательства, годы	3,8		4,1		0,931

Примечание. ФК — функциональный класс; СН — сердечная недостаточность.

Таблица 3. Предикторы и протекторы отклонений умственного функционирования до операции (представлены значимые показатели)

Table 3. Predictors and protectors of mental functioning abnormalities before surgery (significant indicators are presented)

Показатель	β -коэффициент	Стандартная ошибка β -коэффициента	β -коэффициент	Стандартная ошибка β -коэффициента	p
Функция Intercept	—	—	2,780	0,668	<0,001
Коморбидность	0,329	0,160	0,044	0,021	0,049
Семейный анамнез	−0,398	0,184	−0,502	0,232	0,038
Степень хронической сердечной недостаточности	0,364	0,160	0,189	0,083	0,030

расту хирургическими коррекциями, с осложненным послеоперационным периодом, с неблагоприятными факторами семейного анамнеза и носителями аллеля *HLADRB1*07*, в том числе в гомозиготном состоянии.

На втором году наблюдения вновь отмечалась положительная клинико-гемодинамическая динамика (табл. 5). По исследуемым показателям на данном этапе наблюдения группы также достоверно не различались.

При оценке умственного функционирования выявлено, что впервые появляется высокий уровень, при этом большее число детей с данным уровнем здоровья отмечалось во 2-й группе (табл. 6). Однако даже на втором году наблюдения остается значительное число детей, которые не смогли восстановить исследуемые показатели здоровья. Так, ряд детей преимущественно 1-й группы оставались на очень низком и низком уровнях умственного функционирования. При детальном изучении уровня экспрессивной речи у детей через 2 года после оперативного вмешательства выявлено, что несмотря на нормализацию клинико-гемодинамической картины, появление высоких показателей нейрокогнитивного статуса в целом, речевые навыки детей практически не восстановились (см. рисунок, б).

Исследование ассоциаций между факторами анамнеза и интегральным показателем умственного функционирования выявило связь с генетическими маркерами. Выявлены статистически значимые ассоциации с умственным функционированием через 2 года после хирургического лечения врожденного порока сердца для двух генетических маркеров *HLADRB1*12* и *HLADRB1*11*, для которых получена положительная ассоциация.

Обсуждение

Для педиатра чрезвычайно актуально когнитивное развитие ребенка, которое определяется многими позициями [13]. Когнитивная сфера генетически детерминирована, присуща каждому ребенку,

существует как бы вне соматического статуса, однако четко реагирует на состояние внутренних органов и систем и взаимодействует с организмом ребенка и подростка [14]. Познавательные процессы имеют восходящее динамическое возрастное развитие в благоприятных условиях и различную степень их дефицита при повреждающих ситуациях, причем социум обладает двояким действием: он может как повысить когнитивные функции, так и депривировать их [13].

Чаще всего расстройства речи возникают в детском возрасте и зачастую могут быть связаны с сопутствующими соматическими заболеваниями, носящими в том числе хронический характер [15]. В тяжелых случаях речевых нарушений ребенок не только не может ясно и четко говорить сам — он плохо воспринимает и усваивает чужую речь, с трудом строит фразы и предложения, имеет ограниченный словарный запас. Это касается как активного словаря (осмысленно употребляемые в речи слова), так и пассивного (слова речи других людей, воспринимаемые на слух) [15].

К факторам риска нарушения развития у детей на фоне врожденного порока сердца, в том числе нейрокогнитивного, по мнению ряда ученых, следует отнести генетическое заболевание, преждевременные роды, более длительное пребывание в отделении интенсивной терапии, неблагоприятное социально-экономическое окружение и сложные формы врожденных пороков сердца [16]. Подобной позиции придерживаются С.К. Rollins, J.W. Newburger [17]. По мнению ученых, в целом дети с более легкими формами пороков сердца, такими как изолированные дефекты межжелудочковой перегородки, имеют меньше негативных последствий для развития нервной системы, чем дети со сложными поражениями, такими как синдром гипоплазии левых отделов сердца, но все медицинские, экологические и генетические факторы также играют определенную роль [17].

Результаты нашего исследования подтверждают данные литературы и результаты других зарубежных и отечественных исследований. Еще в дооперацион-

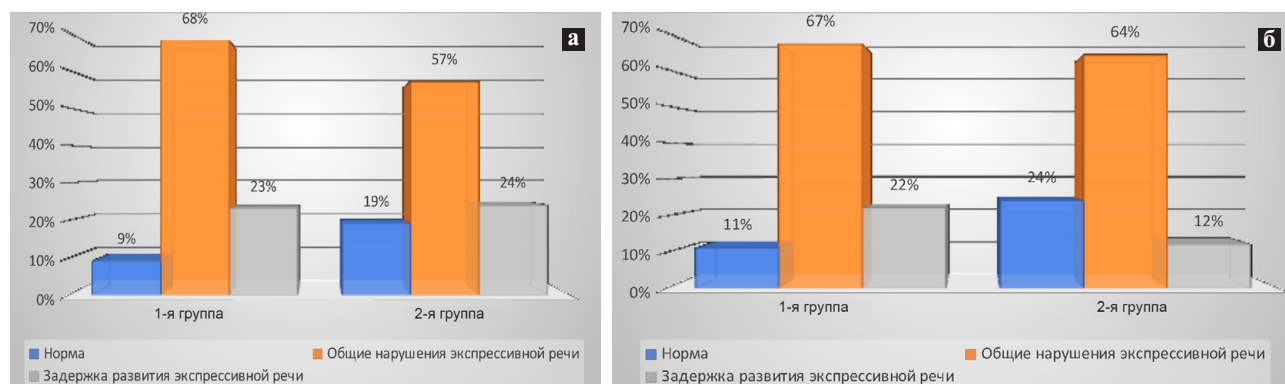


Рисунок. Уровень развития экспрессивной речи у детей с врожденными пороками сердца через 1 год (а) и 2 года (б) после кардиохирургического вмешательства. Норма — нормальные значения экспрессивной речи.

Figur. The level of development of expressive speech in children with congenital heart defects 1 year (а) and 2 years (б) after cardiac surgery. Norm — normal values of expressive speech.

ном периоде дети с врожденными пороками сердца имели задержку нейрокогнитивного развития. Логистический регрессионный пошаговый многофакторный анализ позволил выявить предикторы развития низкого уровня умственного функционирования таких детей. Таковыми стали коморбидность, отягощенный семейный анамнез и степень хронической сердечной недостаточности. Клинические проявления напрямую связаны с тяжестью порока сердца: чем тяжелее порок, тем выше степень хронической сердечной недостаточности. Наличие сопутствующей/фоновой патологии может создавать порочный круг, из-за которого ребенок не всегда способен компенсировать те клинические проявления, которые прогрессируют ввиду основного сердечно-сосудистого заболевания. Это, безусловно, влияет на умственные способности ребенка: такие дети чаще пропускают школу/детский сад из-за частых заболеваний, им труднее удерживать внимание на уроках

в течение всего учебного дня ввиду низкой толерантности к физическим нагрузкам.

Порой из-за частых болезней, декомпенсаций основного заболевания ребенок много времени проводит дома, где семейный анамнез играет важнейшую роль в развитии ребенка. Неблагоприятные факторы семейного анамнеза могут способствовать развитию низкого уровня нейрокогнитивного статуса, что подтверждено настоящим исследованием.

Как указывает M.S. Frazier [16], устная и письменная речь, язык тела, включая мимику и язык жестов, относятся к экспрессивным языковым навыкам. Язык и его выражение тесно связаны с навыками развития детей, их образованием и опытом. По сути, экспрессивный язык — это и способ изучения языка, и выражение своих повседневных желаний, потребностей и чувств с помощью языка, включая язык тела и мимику [16].

Повреждения головного мозга у детей с врожденными пороками сердца тесно связаны с аномали-

Таблица 4. Предикторы и протекторы отклонений умственного функционирования до операции через 1 год после хирургического лечения (представлены только значимые переменные)

Table 4. Predictors and protectors of mental functioning abnormalities before surgery 1 year after surgical treatment (only significant variables are presented)

Показатели	β -коэффициент	Стандартная ошибка β -коэффициента	β -коэффициент	Стандартная ошибка β -коэффициента	<i>p</i>
Функция Intercept	—	—	1,926	0,206	0,000
Возраст на момент операции	-0,741	0,298	-0,125	0,050	0,017
Осложненный послеоперационный период	0,255	0,122	0,229	0,109	0,042
Отягощенный семейный анамнез	-0,416	0,134	-0,527	0,170	0,003
HLADRB1*07	0,686	0,257	1,741	0,652	0,028

Таблица 5. Сравнительная характеристика клинических данных двух групп через 2 года наблюдения

Table 5. Comparative characteristics of the clinical data of the two groups after 2 years of follow-up

Показатели	Всего		1-я группа (n=71)		2-я группа (n=145)		<i>p</i>
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Коморбидность	7	3,2	3	4,3	4	2,8	0,405
Нарушения гемодинамики	13	6	6	8,7	7	5	0,502
СН I	48	22,2	22	30,9	26	17,9	0,206
СН IIa	5	2,4	3	4,2	2	1,4	0,142
ФК I	188	87	59	83	129	89	0,702
ФК II	28	13	12	17	16	11	0,598

Примечание. ФК — функциональный класс; СН — сердечная недостаточность.

Таблица 6. Сравнительная характеристика показателей нейрокогнитивного статуса двух групп через 2 года наблюдения

Tabl 6. Comparative characteristics of indicators of neurocognitive status of two groups after 2 years of observation

Показатель	Всего		1-я группа (n=71)		2-я группа (n=145)		<i>p</i>
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Очень низкое и низкое умственное функционирование	20	9,2	13	19,2	7	19,6	0,752
Среднее умственное функционирование	166	76,8	53	75,6	113	78,3	0,752
Высокое умственное функционирование	30	13,8	5	5,2	25	2,1	0,405

ями микроструктурного и метаболического развития головного мозга, особенно до операции. Как пишут А. Dimitropoulos и соавт. [18], недавно приобретенные как предоперационные, так и послеоперационные повреждения головного мозга связаны с потенциально модифицируемыми клиническими факторами риска. Хроническая гипоксия может негативно влиять на нейрокогнитивное развитие, приводя к отклонениям различного рода. G. Wernovsky, D.J. Licht [19] подтверждают, что для детей со сложными врожденными пороками сердца характерны нарушения нейроразвития, которые наблюдаются у примерно 50% выживших детей по мере их взросления. Эти нарушения, как правило, легкие, но могут быть сочетанными. Они включают легкие когнитивные нарушения; речемоторную дискоординацию, нарушения экспрессивной речи и языковые аномалии; нарушения зрительно-пространственных и зрительно-моторных навыков; синдром дефицита внимания/гиперактивности; двигательные задержки; нарушения обучаемости, а позднее проблемы с исполнительными функциями и снижение качества жизни, связанного со здоровьем [19].

В качестве возможных причин отклонений в состоянии здоровья детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца, в современной медицинской литературе рассматриваются следующие: степень остаточных нарушений гемодинамики, объем оперативного вмешательства, длительность искусственного кровообращения; появляется все больше доказательств роли социальных факторов [2]. Появляются данные, свидетельствующие об ассоциации некоторых иммуногенетических маркеров с врожденными пороками сердца, однако их влияние на постнатальное течение врожденного порока интерпретируется неоднозначно [20].

Исследование в отдаленный послеоперационный период показывает, что даже на фоне нормализации клинической и гемодинамической картины умственное функционирование продолжает страдать и оставаться на среднем, низком и очень низком уровнях, в то время как высокий уровень появляется лишь через 2 года после оперативного вмешательства. В наибольшей степени ассоциированным с низким нейрокогнитивным статусом ребенка в отдаленном послеоперационном периоде вновь стал отягощенный семейный анамнез, с которым была получена отрицательная ассоциация. Это еще раз подчеркивает его значимость на этапе реабилитации ребенка после операции на сердце. Данная находка позволяет предполагать, что низкий уровень жилищных условий отражает низкий социальный и материальный уровень семьи. Подобные условия проживания не дают возможность осуществлять должный уход за ребенком в домашних условиях, и это, вероятно, может потребовать привлечения специалистов (логопедов, педагогов) для стабилизации данного показателя здоровья.

Осложненное течение послеоперационного периода было положительно ассоциировано с низким

уровнем умственного функционирования. Осложненное течение послеоперационного периода влечет за собой увеличение времени пребывания в стационаре, порой дополнительную и довольно агрессивную медикаментозную терапию для купирования осложнений (инфекционного характера), а иногда и повторное оперативное вмешательство, что может привести к инвалидизации ребенка и оказать отрицательное воздействие на восстановление нейрокогнитивного статуса.

Возраст на момент оперативного вмешательства был отрицательно ассоциирован с низким уровнем нейрокогнитивного статуса: чем раньше была проведена кардиохирургическая коррекция, тем ниже уровень умственного развития ребенка. Данная ассоциация может указывать на то, что в более ранние сроки проводят коррекции тяжелых и комбинированных пороков сердца, и это также не исключает влияния тяжести самого порока сердца на качество жизни.

Подтверждая проанализированные данные литературы, мы выявили ассоциации с генетическими маркерами, которые отвечают за формирование адаптивного иммунитета и поддержание субклинического иммунного воспаления. Влияние генетического потенциала ребенка на течение у него послеоперационного периода и его качество жизни, в том числе на нейрокогнитивный статус, изучено мало, но полученные результаты позволяют предполагать важность генетического вклада в восстановление ребенка после операции на сердце.

Заключение

У большинства детей в обеих исследуемых группах в течение 2 лет наблюдения нивелируются клинически значимые остаточные нарушения внутрисердечной гемодинамики, уходит картина сердечной недостаточности и повышается функциональный класс, при этом нейрокогнитивный статус продолжает страдать. И если в рамках исследования умственного функционирования также наблюдается положительная динамика — некоторые дети все же смогли восстановить и улучшить свои умственные способности ко второму году наблюдения, уровень развития экспрессивной речи практически не претерпевал изменений. Таким образом, даже на фоне положительных изменений нейрокогнитивного статуса дети, оперированные по поводу врожденных пороков сердца, нуждаются в восстановлении навыков экспрессивной речи. Все это прогнозирует значительные риски в развитии и психофизической и социальной дезадаптации, снижение их качества жизни и здоровья в целом. Именно поэтому важно проводить комплексную оценку здоровья детей с врожденными пороками сердца до и после оперативного лечения с включением оценки нейрокогнитивного статуса, для определения возникновения рисков развития, что позволит научно обосновать междисциплинарный подход к каждому ребенку.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Милюевская Е.Б., Крупяноко С.М., Неведрова М.Н. Анализ коечного фонда для оказания медицинской помощи детям с врожденными пороками сердца в Российской Федерации. Южно-Уральский медицинский журнал 2017; 3: 4–11. [Bokeriya L.A., Stupakov I.N., Milyevskaya E.B., Krupyanok S.M., Nevdrova M.N. Analysis of the bed fund for providing medical care to children with congenital heart defects in the Russian Federation. Yuzhno-Ural'skiy meditsinskiy zhurnal 2017; 3: 4–11. (in Russ.)]
2. Gonzalez V.J., Kimbro R.T., Cutitta K.E., Shabosky J.C., Bilal M.F., Penny D.J., Lopez K.N. Mental Health Disorders in Children With Congenital Heart Disease. Pediatrics 2021; 147(2): e20201693. DOI: 10.1542/peds.2020–1693
3. Warnes C.A., Liberthson R., Danielson G.K., Dore A., Harris L., Hoffman J.I. et al. Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life. J Am Coll Cardiol 2001; 37(5): 1170–1175. DOI: 10.1016/S0735–1097(01)01272–4
4. Mussatto K.A., Hoffmann R., Hoffman G., Tweddell J.S., Bear L., Cao Y. et al. Risk Factors for Abnormal Developmental Trajectories in Young Children With Congenital Heart Disease. Circulation 2015; 132(8): 755–761. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014521
5. Баранов А.А., Маслова О.И., Намазова-Баранова Л.С. Онтогенез нейрокогнитивного развития детей и подростков. Вестник Российской академии медицинских наук 2012; 67(8): 26–33. [Baranov A.A., Maslova O.I., Namazova-Baranova L.S. Ontogenesis of neurocognitive development of children and adolescents. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk 2012; 67(8): 26–33. (in Russ.)] DOI: 10.15690/vramn.v67i8.346
6. Углов Ф.Г., Гриценко В.В., Лихницкая Л.Л. Актуальные вопросы реабилитации больных с врожденными пороками сердца. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 1993; 173(3–4): 3–9. [Uglov F.G., Gritsenko V.V., Likhnikskaya L.L. Topical issues of rehabilitation of patients with congenital heart defects. Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov 1993; 173(3–4): 3–9. (in Russ.)]
7. Leonard L.B. Is expressive language disorder an accurate diagnostic category? Am J Speech-Language Pathol 2009; 18(2): 115–123. DOI: 10.1044/1058–0360(2008/08–0064)
8. Limperopoulos C., Majnemer A., Shevell M.I., Rosenblatt B., Rohlicek C., Tchervenkov C. Neurodevelopmental status of newborns and infants with congenital heart defects before and after open heart surgery. J Pediatr 2000; 137(5): 638–645. DOI: 10.1067/mpd.2000.109152
9. Li Y., Yin S., Fang J., Hua Y., Wang C., Mu D., Zhou K. Neurodevelopmental delay with critical congenital heart disease is mainly from prenatal injury not infant cardiac surgery: current evidence based on a meta-analysis of functional magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45(6): 639–648. DOI: 10.1002/uog.13436
10. Fourdain S., St-Denis A., Harvey J., Birca A., Carmant L., Gallagher A., Trudeau N.; CINC team. Language development in children with congenital heart disease aged 12–24 months. Eur J Paediatr Neurol 2019; 23(3): 491–499. DOI: 10.1016/j.ejpn.2019.03.002
11. Turner T., El Tobgy N., Russell K., Day C., Cheung K., Proven S., Ricci M.F. Language abilities in preschool children with critical CHD: a systematic review. Cardiol Young 2022; 1–11. DOI: 10.1017/S1047951122001330
12. Березин Ф.Б., Безносюк Е.В., Соколова Е.Д. Психологические механизмы психосоматических заболеваний. Российский медицинский журнал 1998; 5: 43–49. [Berezin F.B., Beznosyuk E.V., Sokolova E.D. Psychological mechanisms of psychosomatic diseases. Rossiiskii meditsinskii zhurnal 1998; 5: 43–49. (in Russ.)]
13. Bellinger D.C., Wypij D., duPlessis A.J., Rappaport L.A., Jonas R.A., Wernovsky G., Newburger J.W. Neurodevelopmental status at eight years in children with dextro-transposition of the great arteries: the Boston Circulatory Arrest Trial. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126(5): 1385–1396. DOI: 10.1016/S0022–5223(03)00711–6
14. Mahle W.T., Clancy R.R., Moss E.M., Gerdes M., Jobs D.R., Wernovsky G. Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school-aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome. Pediatrics 2000; 105(5): 1082–1089. DOI: 10.1542/peds.105.5.1082
15. Hövels-Gürich H.H., Konrad K., Skorzewski D., Nacken C., Minkenberg R., Messmer B.J., Seghaye M.C. Long-term neurodevelopmental outcome and exercise capacity after corrective surgery for tetralogy of Fallot or ventricular septal defect in infancy. Ann Thorac Surg 2006; 81(3): 958–966. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2005.09.010
16. Frazier M.S. Expressive Language. Editors Goldstein S., Naglieri J.A. Encyclopedia of Child Behavior and Development. Springer, Boston, MA; 2011: 620–621. DOI: 10.1007/978–0–387–79061–9_1060
17. Rollins C.K., Newburger J.W. Cardiology patient page Neurodevelopmental outcomes in congenital heart disease. Circulation 2014; 130(14): e124–e126. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008556
18. Dimitropoulos A., McQuillen P.S., Sethi V., Moosa A., Chau V., Xu D. et al. Brain injury and development in newborns with critical congenital heart disease. Neurology 2013; 81(3): 241–248. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31829b9dfc
19. Wernovsky G., Licht D.J. Neurodevelopmental Outcomes in Children With Congenital Heart Disease-What Can We Impact? Pediatr Crit Care Med 2016; 8: S232–S242. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000800
20. Цепочкина А.В., Понасенко А.В., Шабалдин А.В. Анализ взаимосвязей генов *GSTP1*, *CYP1A1*, *CYP1A2* у детей с врожденными пороками сердца. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2020; 65(3): 39–43. [Tsepokina A.V., Ponasenko A.V., Shabal'din A.V. Analysis of the relationships of *GSTP1*, *CYP1A1*, *CYP1A2* genes in children with congenital heart defects. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii 2020; 65(3): 39–43. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–2020–65–3–39–43

Поступила: 12.03.23

Received on: 2023.03.13

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 23–28–00002 «Проблема когнитивно-дискурсивной параметризации медицинского дискурса пациентов с ВПС (врожденным пороком сердца) в кардиохирургическом стационаре»).

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project No. 23–28–00002 «The problem of cognitive-discursive parametrization of the medical discourse of patients with CHD (congenital heart disease) in a cardiosurgical hospital»).