

Распространенность врожденных пороков сердца у детей на современном этапе

Ю.М. Белозеров, Л.В. Брегель, В.М. Субботин

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии, Москва; Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования

Prevalence of congenital heart diseases in children at the present stage

Yu.M. Belozеров, L.V. Bregel, V.M. Subbotin

Research Clinical Institute of Pediatrics, Moscow; Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education

По данным обширного метаанализа мировой литературы врожденные пороки сердца регистрировались с частотой 6 на 1000 родившихся живыми детей в 1930—1934 гг. с увеличением показателя до 9,1 на 1000 после 1995 г. По разным оценкам, частота врожденных пороков сердца после 2000 г. составляла от 4 до 10 на 1000 рожденных детей. Однако истинная распространенность указанных пороков может быть гораздо выше. Большинство авторов сходятся на мнении, что частота врожденных пороков сердца варьирует от 19 до 75 на 1000 родившихся живыми, при этом серьезные аномалии регистрируются с частотой 19,1—23,9 на 1000 рождений. Легкие дефекты многие кардиологи не относят к пороку, однако данное положение нуждается в дальнейшем изучении. Большое значение в определении распространенности врожденных пороков сердца имеют фетальная эхокардиография и генетические методы исследования. Даны таблицы хромосомных и моногенных синдромов, ассоциированных с аномалиями развития сердца.

Ключевые слова: дети, врожденные пороки сердца, распространенность, фетальная эхокардиография, пренатальная диагностика, тяжесть порока, генетические синдромы.

An extensive meta-analysis of the world literature showed that congenital heart diseases were registered at a rate of 6 per 1,000 live births in 1930—1934 with its increase up to 9,1 per 1,000 after 1995. According to various estimates, the rate of congenital heart diseases was 4 to 10 per 1,000 births after 2000. However, the true prevalence of the above defects may be much higher. Most authors are in agreement that the rate of congenital heart disease varies between 19 to 75 per 1,000 live births; serious anomalies being registered at a rate of 19,1—23,9 per 1,000 births. Many cardiologists do not consider mild defects to be diseases; however, this statement calls for further investigation. Fetal echocardiography and genetic studies are of great importance in estimating the prevalence of congenital heart disease. Tables of chromosomal and monogenic syndromes associated with cardiac malformations are given.

Key words: children, congenital heart diseases, prevalence, fetal echocardiography, prenatal diagnosis, defect severity, genetic syndromes.

Врожденные пороки сердца составляют $\frac{1}{3}$ всех врожденных пороков развития и являются одной из основных причин младенческой смертности. При обширном метаанализе данных мировой литературы [1] врожденные пороки сердца регистрировались с частотой 6 на 1000 родившихся живыми детей в 1930—1934 гг. с ростом до 9,1 на 1000 после 1995 г. По разным оценкам, частота врожденных пороков сердца после 2000 г. составляла от 4 до 10 на 1000 рожденных детей [2]. Истинная распространенность пороков сердца может быть гораздо выше. По по-

казателям 62 регистров их частота может достигать 50 на 1000 родившихся живыми (см. рисунок).

Врожденный порок может быть распознан антенатально при ультразвуковом исследовании. Схема ультразвукового скринингового исследования в России регламентирована приказом МЗ РФ от 2 октября 2009 г. № 808н. Вначале порок сердца может быть заподозрен при увеличении толщины воротникового пространства плода при первом антенатальном скрининге на 12—14-й нед беременности, когда исключаются (либо выявляются) хромосомные аномалии и могут быть обнаружены наиболее грубые структурные дефекты органов. Если толщина воротникового пространства плода $\geq 3,5$ мм, то риск врожденного порока сердца в 4 раза выше, чем у плодов без этого признака [4]. Диагноз врожденного порока сердца у плода уточняется в срок 17—22 нед беременности, так как многие пороки сердца распознаются позже срока первого ультразвукового скрининга. Использование при этом цветового доплеровского картирования является чрезвычайно важным, поскольку позволяет определить пороки магистральных сосудов.

© Коллектив авторов, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 6:7–11

Адрес для корреспонденции: Белозеров Юрий Михайлович — д.м.н., проф., гл.н.с. отделения патологии сердечно-сосудистой системы Научно-исследовательского клинического института педиатрии 125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Брегель Людмила Владимировна — д.м.н., проф., зав. каф. педиатрии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, зав. Центром детской кардиологии и ревматологии Иркутской областной детской клинической больницы, заслуженный врач РФ Субботин Владимир Михайлович — к.м.н., асс. той же каф., врач отделения ультразвуковой диагностики указанной больницы 664047 Иркутск, м/р Юбилейный, д. 100

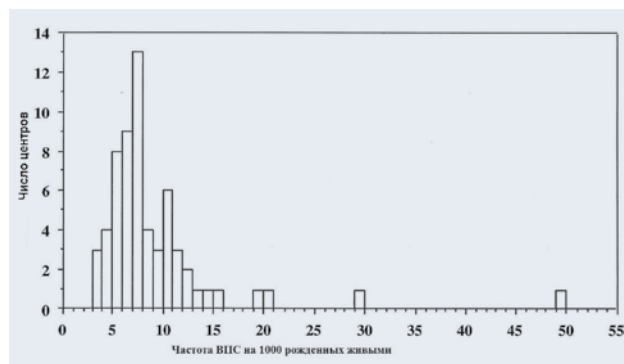


Рисунок. Гистограмма частоты врожденных пороков сердца (ВПС) на 1000 новорожденных по суммированным данным 62 центров [3].

Пренатальная ультразвуковая диагностика является одним из важных факторов снижения младенческой смертности от врожденных пороков сердца, однако разрешающая способность метода тесно связана с уровнем лечебного учреждения и квалификацией врача, выполняющего фетальную эхокардиографию. Средний уровень выявляемости пороков сердца в Европе при однократном ультразвуковом сканировании составляет 46%, при повторном — 56%, при повторных сканированиях в специализированных центрах — 95%. По данным детского кардиологического отделения клиники медицинского университета Сан-Франциско, среди младенцев с синдромом гипоплазии левых отделов сердца ($n=81$), поступивших за период 1999—2010 гг., антенатально диагноз был поставлен у 49 (60,5%), постнатально — у 32 [5]. С широким применением фетальной эхокардиографии значительно увеличилось число случаев выявления пороков сердца еще во время внутриутробного развития. Это особенно касается детей с так называемыми «дуктус» зависимыми пороками. Если такие новорожденные раньше погибали в первые часы—дни жизни, то благодаря установлению диагноза еще внутриутробно, кардиохирурги могут предупредить летальный исход [6].

Среди младенцев с пороками сердца доля недоношенных детей в 2 раза больше, чем в общей популяции новорожденных. Риск врожденных пороков сердца повышен для недоношенных, которые родились в результате спонтанных преждевременных родов. Риск высок именно в отношении аномалий сердца (из группы исключены хромосомные заболевания и множественные пороки развития) [7]. Вероятно, это связано с действием тератогенов, среди которых важную роль играют врожденные инфекции, которые служат одной из главных причин преждевременных родов.

Деление врожденных пороков сердца в зависимости от тяжести порока по J. I. Hoffman [8] следующее:

А. Тяжелые

1. Цианотические пороки сердца

1. d-транспозиция магистральных сосудов.
2. Тетрада Фалло, включая атрезию легочной артерии или отсутствие клапана легочной артерии.
3. Гипоплазия правого желудочка:
 - а) атрезия трикуспидального клапана;
 - б) атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой;
 - в) аномалия Эбштейна.
4. Гипоплазия левого желудочка:
 - а) атрезия аорты;
 - б) атрезия митрального клапана.
5. Единственный желудочек.
6. Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка.
7. Общий артериальный ствол.
8. Тотальный аномальный дренаж легочных вен.
9. Критический стеноз легочной артерии.
10. Комбинированные нетипичные аномалии по типу двойного отхождения магистральных сосудов от левого желудочка, некоторые формы L-транспозиции магистральных артерий.

II. Ацианотические пороки

11. Атриовентрикулярная коммуникация.
12. Большой дефект межжелудочковой перегородки.
13. Большой открытый артериальный проток.
14. Критический или тяжелый стеноз аорты.
15. Тяжелый стеноз легочной артерии.
16. Критическая коарктация аорты.

В. Умеренной тяжести

1. Умеренный или тяжелый стеноз аорты или аортальная недостаточность.
2. Тяжелый стеноз или недостаточность легочной артерии.
3. Некритическая коарктация аорты.
4. Большой дефект межпредсердной перегородки.
5. Комплексная форма дефекта межжелудочковой перегородки.

С. Легкие

1. Небольшой дефект межжелудочковой перегородки.
2. Небольшой открытый артериальный проток.
3. Легкий стеноз легочной артерии.
4. Двустворчатый аортальный клапан без стеноза и недостаточности.
5. Маленький или спонтанно закрывающийся дефект межпредсердной перегородки.

В число регистрируемых дефектов межпредсердной перегородки не входит открытое овальное окно (дефект в области овальной ямки размером до 0,2 см), которое встречается у 15—30% взрослых, не сопровождается расстройствами гемодинамики, по этой причине не требует лечения и не влияет на продолжительность жизни. Например, двустворчатый аортальный клапан, наиболее распространенный порок, как правило, исключен из этой оценки. В указанное число пороков не входят мелкие дефекты межжелудочковой перегородки.

В число регистрируемых дефектов межпредсердной перегородки не входит открытое овальное окно (дефект в области овальной ямки размером до 0,2 см), которое встречается у 15—30% взрослых, не сопровождается расстройствами гемодинамики, по этой причине не требует лечения и не влияет на продолжительность жизни. Например, двустворчатый аортальный клапан, наиболее распространенный порок, как правило, исключен из этой оценки. В указанное число пороков не входят мелкие дефекты межжелудочковой перегородки.

родки, открытый артериальный проток у недоношенных, двустворчатый аортальный клапан, открытое овальное окно. Если включить детей с двустворчатым аортальным клапаном, число врожденных пороков сердца достигает 20,1 на 1000 родившихся живыми, а при учете всех мелких дефектов (аневризма межпредсердной перегородки, изолированные аномалии лобарных легочных вен, небольшой бессимптомный открытый артериальный проток, очень маленький дефект межжелудочковой перегородки) — 75 на 1000 [3].

Двустворчатый аортальный клапан связан со значительной заболеваемостью и смертностью в более позднем возрасте, его встречаемость составляет от 10 до 20 на 1000 населения в целом [9]. Недавними исследованиями установлена высокая степень наследуемости двустворчатого аортального клапана в изолированном виде или с другими сердечно-сосудистыми аномалиями, особенно в сочетании с обструкцией отточного тракта левого желудочка [10–12].

Если принимаются во внимание изолированная аневризма межпредсердной перегородки и персистирующая левая верхняя полая вена (каждый дефект встречается у 5–10 на 1000 новорожденных), то частота пороков сердца приближается к 75 на 1000 новорожденных. В свете вышеизложенного указанная частота является вполне реальной [3, 8].

В 2000 г. в мире общее количество новорожденных с врожденными пороками сердца составляло пример-

но 623000 (320000 — с простыми дефектами, 165000 — с умеренно сложными дефектами и 138000 — со сложными пороками сердца) [8].

Показательны результаты исследования EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies), в которое вошли данные регистров всех врожденных пороков развития у новорожденных стран Европы (1,5 млн рождений ежегодно из 22 стран) за 2003–2007 гг. [13]. Согласно данным этого исследования, серьезные врожденные пороки развития регистрировались с частотой 23,9 на 1000 рождений, из них 80% детей родились живыми, 2,5% — родились с врожденными аномалиями и умерли на 1-й неделе жизни, 2,0% — составили случаи мертворождения либо смерти плода после 20 нед гестации, 17,6% — прерывание беременности при пренатальной диагностике врожденного порока развития.

У большинства детей, родившихся с пороками сердца, нет других врожденных дефектов; в 25–40% случаев пороки сердца встречаются в ассоциации с другими аномалиями или как составная часть синдрома [14]. Кроме того, около 30% детей с хромосомными аномалиями имеют врожденный порок сердца [15]. Значительный процент пороков сердца связан с анеуплоидией или изменением числа хромосом (табл. 1), а также с моногенными генетическими синдромами (табл. 2). Эти данные свидетельствуют о том, что, несмотря на мультифакториальный генез

Таблица 1. Синдромы, связанные с хромосомной анеуплоидией или микроделецией

Синдром	Аномалии сердца	Частота ВПС, %	Другие клинические проявления
Трисомия 13 (Патау синдром)	ДМПП, ДМЖП, ОАП, СГЛЖ	80	Микроцефалия, голопрозенцефалия, дефекты скальпа, тяжелая умственная отсталость, полидактилия, расщепление губы и неба, аномалии мочеполовой системы, пупочная грыжа, микрофтальмия
Трисомия 18 (Эдвардса синдром)	ДМПП, ДМЖП, ОАП, ТФ, ДОМС от ПЖ, КА, 2АК	90–100	Многоводие, искривленные ноги, гипертония, атрезия желчных путей, тяжелая умственная отсталость, диафрагмальная грыжа, пупочная грыжа
Трисомия 21 (синдром Дауна)	ДМПП, ДМЖП, АВК, ТФ	40–50	Гипотония, задержка развития, поперечная ладонная складка, эпикант
Моносомия X (синдром Тернера)	КА, 2АК, АС, СГЛЖ	25–35	Низкий рост, плоская грудь с широко расставленными сосками, перепончатая шея, лимфедема, первичная аменорея
47, XXУ (Клайн-фельтера синдром)	ОАП, ДМПП, ПМК	50	Высокий рост, гипоплазия яичек, задержка полового созревания, переменная задержка развития
22q11.2 делеция (Ди Георге синдром)	Перерыв дуги аорты, тип В, аномалии дуги аорты, общий артериальный ствол, ТФ	75	Гипоплазия тимуса и паращитовидных желез, иммунодефицит, низко расположенные уши, гипокальциемия, расстройство речи и трудности в обучении, почечные аномалии
7q11.23 делеция (Вильямса—Бейрена синдром)	Надклапанный АС, ПСЛА	50–85	Инфантильная гиперкальциемия, лицо эльфа, задержка развития, контрактуры суставов, потеря слуха

Примечание. Здесь и в табл. 2: ВПС — врожденный порок сердца; ДМПП — дефект межпредсердной перегородки; ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки; ОАП — открытый артериальный проток; КА — коарктация аорты; АВК — открытый атриовентрикулярный канал; 2АК — двустворчатый аортальный клапан; АС — стеноз аорты; ТФ — тетрада Фалло; СГЛЖ — синдром гипоплазии левого желудочка; ДОМС от ПЖ — двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка; ПСЛА — периферический стеноз легочной артерии; ПМК — пролапс митрального клапана.

Таблица 2. Моногенные синдромы, ассоциированные с врожденными пороками сердца

Синдром	Аномалии сердца	Другие клинические проявления	Дефект гена
Нунан синдром	СЛА с дисплазией клапана, ДМПП, АВК, ГКМП, КА	Низкий рост, широкая шея, задержка развития, крипторхизм, лицевые аномалии	<i>PTPN11, KRAS, RAF1, SOS1</i>
Костелло синдром	СЛА, ГКМП, блокады проведения импульса	Низкий рост, задержка развития, грубые черты лица, носогубные папилломы, высокий риск карцином	<i>HRAS</i>
LEOPARD синдром	СЛА, блокады проведения импульса	Лентигеноз, гипертелоризм, аномалии гениталий, задержка роста, нейросенсорная глухота	<i>PTPN11, RAF1</i>
Аладжилла синдром	СЛА, ТФ, ДМПП, ПСЛА	Аномалии желчных протоков, холестаз, типичные черты лица, бабочкообразные позвонки, глазные аномалии, задержка роста, снижение слуха, подковообразная почка	<i>JAG1, NOTCH2</i>
Марфана синдром	Расслаивающая аневризма аорты, ПМК	Высокий рост, арахнодактилия, аномалии грудной клетки, сколиоз, эктопия хрусталиков, спонтанный пневмоторакс, стрии	<i>FBN1, TGFBR1, TGFBR2</i>
Холта—Орама синдром	ДМПП, ДМЖП, АВК,	Преаксиальные аномалии лучевой кости (дисплазия лучевой кости, аномалии большого пальца)	<i>TBX5</i>
Гетеротаксии синдром	ДОМС от ПЖ, d-TMC, АВК	Мальротация кишечника	<i>ZIC3, CFC1</i>
Чара синдром	ОАП	Дисморфические черты лица, аномалии пальцев	<i>TFAP2b</i>
CHARGE синдром	ДМПП, ДМЖП, клапанные дефекты	Колобома, атрезия хоан, задержка развития, аномалии половых органов и / или мочевыводящих путей	<i>CHD7, SEMA3E</i>

Примечание. СЛА — стеноз легочной артерии; АВК — открытый атриовентрикулярный канал; ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия; d-TMC — d-транспозиция магистральных сосудов. Остальные сокращения см. табл. 1.

большинства врожденных пороков сердца и роль неблагоприятных факторов антенатального периода, генетическая составляющая оказывает весьма весомое влияние на распространенность пороков. На практике нередко нет возможности выполнить молекулярно-генетическое типирование при моногенно наследуемых пороках сердца и генетический дефект удается определить лишь у небольшого числа детей [16, 17].

Врожденные пороки сердца у взрослых

Огромные достижения в области медицинской и хирургической помощи детям с пороками сердца в течение последнего десятилетия сделали реальным увеличение продолжительности их жизни. По оценкам исследователей, в 2000 г. в мире в общей сложности было зарегистрировано 787000 взрослых, живущих с врожденным пороком сердца (368 800 — с простым дефектом, 302 500 — с умеренно сложным дефектом и 117 000 — с очень сложным пороком) [18, 19]. Эта оценка распространенности порока среди взрослого населения, скорее всего, занижена, так как многие взрослые пациенты выбыли из поля зрения для дальнейшего наблюдения. Было подсчитано, что население взрослых с врожденными пороками сердца в мире растет приблизительно на 5% в год и в 2005 г. превысило 1 млн [15]. Это означает, что число таких взрослых превысило число детей

с врожденными пороками сердца. В этой связи крайне важно обеспечить правильный уход и лечение этой растущей популяции пациентов, с особенностями ведения которых хорошо знакомы только врачи-педиатры и детские кардиологи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, большинство авторов сходятся во мнении, что частота врожденных пороков сердца варьирует от 19 до 75 на 1000 родившихся живыми [20—22], при этом серьезные врожденные пороки регистрируются с частотой 19,1—23,9 на 1000 рождений. Легкие дефекты сердца многие кардиологи не относят к пороку, однако данное положение нуждается в дальнейшем изучении. Большое значение в диагностике и определении распространенности пороков сердца имеют фетальная эхокардиография и генетические методы исследования. В то же время требуется разработка специальной системы наблюдения таких пациентов, которая могла бы обеспечить адекватный контроль за их состоянием, особенно с учетом специфичного характера проблем послеоперационного ведения после сложных процедур гемодинамической паллиативной коррекции на протяжении многих лет не только в детском, но и в старшем возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. *van der Linde D., Konnings E., Slager M. et al.* Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Cardiol* 2011; 58: 21: 2241—2247.
2. *Jones K.L.* Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 6th ed. Philadelphia, Pa: Saunders 2006; 634.
3. *Hoffman J.I., Kaplan S.* The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1890—1900.
4. *Jouannic J.M., Thieulin A.C., Bonnet D. et al.* Measurement of nuchal translucency for prenatal screening of congenital heart defects: a population-based evaluation. *Prenat Diagn* 2001; 31: 13: 1264—1269.
5. *Kipps A.K., Feuille C., Azakie A. et al.* Prenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome in current era. *Am J Cardiol* 2011; 108: 3: 421—427.
6. *Feinstein J.A., Benson D.W., Dubin A.M. et al.* Hypoplastic left heart syndrome: current considerations and expectations. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1 Suppl: S1—42.
7. *Laas E., Lelong N., Thieulin A.C. et al.* Preterm birth and Congenital Heart Defects: A population based study. *Pediatrics* 2012; 4: e829—e837.
8. *Hoffman J.I., Kaplan S., Liberthson R.R.* Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J* 2004; 147: 425—439.
9. *Ward C.* Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 2000; 83: 81—85.
10. *Cripe L., Andelfinger G., Martin L.J. et al.* Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 138—143.
11. *Loffredo C.A., Chokkalingam A., Sill A.M. et al.* Prevalence of congenital cardiovascular malformations among relatives of infants with hypoplastic left heart, coarctation of the aorta, and d-transposition of the great arteries. *Am J Med Genet* 2004; 124: 225—230.
12. *Lewin M.B., McBride K.L., Pignatelli R. et al.* Echocardiographic evaluation of asymptomatic parental and sibling cardiovascular anomalies associated with congenital left ventricular outflow tract lesions. *Pediatrics* 2004; 114: 691—696.
13. *Dolk H., Loane M., Garne E.* The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol* 2010; 686: 349—363.
14. Bernstein D. Evaluation of the cardiovascular system. In: Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B. (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia, Saunders, 2004: 1481—1488.
15. *Pierpont M.E., Basson C.T., Benson D.W. et al.* Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007; 115: 23: 3015—3038.
16. *Jenkins K., Correa A., Feinstein J. et al.* Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007; 115: 23: 2995—3014.
17. *Blue G.M., Kirk E.P., Sholler G.F. et al.* Congenital heart disease: current knowledge about causes and inheritance. *Med J Aust* 2012; 197: 3: 155—159.
18. *Webb G.D., Williams R.G.* Care of the adult with congenital heart disease: introduction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1166.
19. *Williams R.G., Pearson G.D., Barst R.J. et al.* National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Research in Adult Congenital Heart Disease. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on research in adult congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 701—707.
20. *Houyel L., Khoshnood B., Anderson R.H. et al.* EPICARD Study group. Population-based evaluation of a suggested anatomic and clinical classification of congenital heart defects based on the International Paediatric and Congenital Cardiac Code. *Orphanet J Rare Dis* 2011; 6: 64.
21. *Richards A.A., Garg V.* Genetics of congenital heart disease. *Curr Cardiol Rev* 2010; 6: 2: 91—97.
22. *Bhardwaj R., Rai S.K., Yadav A.K. et al.* Epidemiology of Congenital Heart Disease in India. *Congenit Heart Dis* 2014; doi: 10.1111/chd.12220.

Поступила 22.09.14