

## Наследственные синдромы, ассоциированные с врожденными пороками сердца, в Азербайджане

Н.А. Гаджиева

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

## Hereditary syndromes associated with the congenital heart diseases in Azerbaijan

N.A. Gadzhieva

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Данная статья посвящена изучению частоты встречаемости и структуры генетических синдромов, ассоциированных с врожденными пороками сердца, в Азербайджане. Проанализированы результаты обследования 430 детей с врожденными пороками сердца, которые находились в детском отделении НХЦ им. акад. М.А. Топчубашова в период 2010–2015 гг. Показано, что частота хромосомной и моногенной патологии среди указанного контингента составляет  $6,5 \pm 1,2\%$  (28 детей). Хромосомные синдромы были диагностированы у 20 ( $4,7 \pm 1,0\%$ ) детей, моногенные – у 8 ( $1,9 \pm 0,7\%$ ). Хромосомная патология наиболее часто была представлена синдромом Дауна (12 пациентов). Из многогенных синдромов наиболее частым был синдром гетеротаксии (у 4 детей). Эти данные свидетельствуют о том, что, несмотря на мультифакториальный генез большинства врожденных пороков сердца и роль неблагоприятных факторов антенатального периода, генетическая составляющая оказывает весьма важное влияние на распространенность пороков.

**Ключевые слова:** дети, врожденный порок сердца, хромосомная патология, синдром Дауна, моногенные синдромы, синдром гетеротаксии.

**Для цитирования:** Гаджиева Н.А. Наследственные синдромы, ассоциированные с врожденными пороками сердца в Азербайджане. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(1): 78–80. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-78-80

This article is devoted to the study of the incidence and structure of the genetic syndromes associated with congenital heart diseases in Azerbaijan. The results of observation of 430 children with congenital heart diseases, which have been stayed in the Child Department of Scientific Surgery Center named after Academician M.A. Topchubashov during 2010–2015 period, have been analyzed. It was demonstrated that the incidence of the chromosomal and monogenic pathological conditions is  $6.5 \pm 1.2\%$  (28 children) among the above population. The chromosomal syndromes were diagnosed in 20 ( $4.7 \pm 1.0\%$ ) children, monogenic ones – in 8 ( $1.9 \pm 0.7\%$ ) children. The chromosomal pathological condition was mostly presented with the Down's syndrome (in 12 patents). As to the monogenic syndromes, it was mostly the heterotoxic syndrome (4 children). These data testify that in spite of the multifactorial genesis of the most of the congenital heart diseases and role of the unfavorable factors of the antenatal period, the genetic component influences with a great importance upon the prevalence rate of the malformations.

**Key words:** children, congenital heart disease, chromosomal pathological condition, Down's syndrome, monogenic syndromes, heterotoxic syndrome.

**For citation:** Gadzhieva N.A. Hereditary syndromes associated with the congenital heart diseases in Azerbaijan. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2018; 63:(1): 78–80 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-78-80

В последнее десятилетие большинство авторов сходятся во мнении, что частота врожденных пороков сердца (согласно МКБ-10  $Q_{20}$ – $Q_{28}$ ) варьирует от 19 до 75 на 1000 родившихся живыми [1–3], при этом тяжелые врожденные пороки регистрируются с частотой 19,1–23,9 на 1000 рождений [4]. Большое значение в диагностике и определении генеза пороков сердца имеют фетальная и постнатальная эхокардиография, клинические и генетические методы исследования [4]. По данным литературы, в 25–40% случаев пороки сердца встречаются в ассоциации с другими аномалиями и могут быть составной частью хромосомного или моногенного синдрома [5, 6]. Раннее установление диагноза и его молекулярное подтверждение необходимы для определения жизни конкретного пациента и репродуктивного прогноза в семье [5–7].

© Н.А. Гаджиева, 2018

Адрес для корреспонденции: Гаджиева Наргиз Агакеримовна – к.м.н., асс. кафедры детских болезней I Азербайджанского медицинского университета Аз1022 Баку, ул. Бакиханова, 24.

**Цель исследования:** изучение у детей частоты встречаемости и структуры генетической патологии, ассоциированной с врожденным пороком сердца, по данным специализированного кардиохирургического отделения.

### Характеристика детей и методы исследования

За период 2010–2015 гг. включительно под наблюдением детского кардиохирургического отделения Научного хирургического центра им. акад. М.А. Топчубашова Министерства здравоохранения Азербайджана находились 430 детей с врожденными пороками сердца. Проводили доплерэхокардиографическое обследование, в том числе коронарную ангиографию, ЭКГ, рентгенографию грудной клетки. Цитогенетическое исследование по стандартной методике и молекулярно-генетическое исследование были выполнены в лаборатории клиники «Биологическая медицина» в клинике Министерства здравоохранения Азербайджана. Дополнительно пациентам

Таблица. Хромосомные и моногенные синдромы, диагностированные у детей с врожденными пороками сердца (n=430)  
Table. Chromosomal and monogenic syndromes diagnosed in children with congenital heart defects (n=430)

Синдромы	Количество детей		Аномалии сердца
	абс.	%±m	
Трисомия 21 (синдром Дауна)	12	2,8±0,8	ДМПП, ДМЖТ, АВК, ТФ
Трисомия 18 (синдром Эдвардса)	2	0,5±0,3	ДМПП, ДМЖТ, ОАП, ТФ, МОМС от ПЖ, КАК, 2АК
Моносомия X (синдром Тернера)	1	0,2±0,2	КА, 2АК, АС, СГЛЖ
Деления 22 q11.2 (синдром Ди Джорджи)	5	1,2±0,5	Перерыв дуги аорты тип В, аномалии дуги аорты, общий артериальный ствол, ТФ, ТМС
Синдром Нуна	3	0,7±0,4	СЛА с дисплазией клапана, ДМПП, АВК, ГКМП, КА
Синдром Алажилия	1	0,2±0,2	СЛА, ТФ, ДМПП, АСЛА
Синдром гетеротаксии	4	0,9±0,5	ДОМС от ПМЖ, d-ТМС, АВК
Всего	28	6,5±1,2	

Примечание. ДМП – 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; СЛА – стеноз легочной артерии; АВК – открытый атриовентрикулярный канал; ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия, d-ТМС – d-транспозиция магистральных сосудов.

проводили нейросонографию с последующей консультацией невролога, ультразвуковое исследование внутренних органов, определение инфекционного статуса. Ряд обследований проведен индивидуально, исходя из особенностей клинического статуса больных. Для качественных данных были определены частоты встречаемости факторов в выборке (Р%) и числены их стандартные ошибки ( $\pm m\%$ ).

## Результаты и обсуждение

Как представлено в таблице, различные формы генетической патологии были диагностированы у 28 (6,5±1,2%) из 430 детей с врожденными пороками сердца. При этом хромосомные синдромы (анеуплоидии, микроделеции) наблюдались у 20 (4,7±1,0%) пациентов, моногенные синдромы – у 8 (1,9±0,7%). Наиболее частой хромосомной патологией, ассоциированной с пороками сердца, был синдром Дауна.

У 5 (1,2±0,5%) пациентов был установлен синдром Ди Джорджи. Все дети имели специфический фенотип и конотрункальные пороки сердца. У 1 пациента имел место семейный вариант синдрома.

Среди моногенных состояний наиболее часто встречался синдром гетеротаксии – у 4 (0,9±0,5%) детей. В том числе у 1 ребенка обнаружена аспления.

При сопоставлении полученных нами сведений о частоте встречаемости генетических синдромов среди детей с врожденными пороками сердца с данными других источников можно отметить, что в Азербайджане эта цифра составляет 6,5±1,2%, а по данным литературы в 25–40% случаев пороки сердца встречаются в ассоциации с хромосомными аномалиями или моногенными синдромами. Возможно, это объясняется гиподиагностикой генетически детерминированных синдромов в Азербайджане.

## Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на мультифакториальный генез большинства врожденных пороков сердца и роль неблагоприятных факторов антенатального периода, генетическая составляющая оказывает весьма важное влияние на распространенность пороков. Перспективным направлением следует считать создание эпидемиологического мониторинга и внедрение единой системы генетического регистра. Разработка и внедрение генетических регистров местного и регионального масштаба способны обеспечить возможность планового генетического консультирования семей, проведения профилактических мероприятий, пренатального установления диагноза и своевременного лечения детей.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Houyel L., Khoshnood B., Anderson R., Lelong N., Thiculin A., Goffinet F., Bonnet D., 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 Kore Dis* 2011; 3: 6–64. DOI: 10.1186/1750-1172-6-64.
- Richards A.A., Garq V. Genetics of congenital heart disease. *Curr Cardiol Rev* 2010; 6(2): 91–97. DOI: 10.2174/157340310791162703
- Bhardwaj R., Rai S., Yadav A., Lakhotia S., Agrawal D., Kumar I. Epidemiology of Congenital Heart Disease in India. *Congenit Heart Dis* 2015; 10(5): 437–446. DOI: 10.1111/chd. 12220.

4. Белозеров Ю.М., Брегель Л.В., Субботин В.М. Распространенность врожденных пороков сердца у детей на современном этапе. Рос вестн перинатол и педиатр 2014; 59(6): 7–11 [Belozerov Yu.M., Bregel L.V., Subbotin V.M. The prevalence of congenital heart defects in children at the present stage. Ros vestn perinatol i pediatri 2014; 59(6): 7–11. (in Russ)]
5. Bernstein D. Evaluation of the cardiovascular system. In: Behrman of Pediatrics. Philadelphia: Saunders, 2004; 1481–1488.
6. Pierpout M., Basson C., Benson D., Gelb B., Gilgla T., Goldmuntz E. et al. Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge ascientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee. Council of Cardiovascular Disease in the Young endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation 2007; 115(23): 3015–3038. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183056
7. Антоненко В.Г., Котлукова Н.П., Левченко Е.Г. Микроделеция хромосом 22 CATCH22 как этиологический фактор врожденных пороков сердца. Медицинская генетика 2004; 1: 2–9. [Antonenko V.G., Kotlukova N.P., Levchenko E.G. Chromosomal microdeletion CATCH22 as an etiological factor for congenital heart defects. Meditsinskaya genetika 2004; 1: 2–9. (in Russ)]

Поступила 07.06.17

Received on 2017.06.07

*Конфликт интересов:*

*Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо иной поддержки, о которых необходимо сообщить.*

*Conflict of interest:*

*The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.*