

*На правах рукописи*

**САПЕРОВА**

**Екатерина Валерьевна**

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ  
И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ  
ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ВРОЖДЕННЫМИ  
ПОРОКАМИ СЕРДЦА**

**14.01.08 — Педиатрия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Екатеринбург-2019**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель**

доктор медицинских наук, профессор

**Вахлова Ирина Вениаминовна****Официальные оппоненты:**

**Захарова Ирина Николаевна** — доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского.

**Котлукова Наталья Павловна** — доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета.

**Ведущая организация**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, и на сайте университета [www.usma.ru](http://www.usma.ru), а также с авторефератом на сайте ВАК Министерства науки и высшего образования РФ: [vak3.ed.gov.ru](http://vak3.ed.gov.ru).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.102.02  
доктор медицинских наук, профессор**Гришина  
Ирина Федоровна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

### Актуальность проблемы

В последнее время ВПС занимают лидирующие позиции по распространенности, в сравнении с другими пороками развития у детей, и остаются ведущей причиной смерти (E. J. Benjamin, 2017; R. A. Krasuski, 2016). Совершенствование диагностических алгоритмов и визуализирующих методик способствуют раннему выявлению ВПС, а использование в лечении данной категории детей современных методик оперативного лечения обеспечивает их выживание практически со всеми пороками сердца (D. Mozaffarian, 2016).

Особого внимания заслуживают критические пороки, которые характеризуются дуктус-зависимым легочным или системным кровообращением и представляют угрозу развития критических состояний в ближайшие часы или сутки после рождения (М. А. Школьникова, 2012). Первый год жизни ребенка является этапом наиболее интенсивного развития, в ходе которого пациенты сталкиваются с нарушениями, ассоциированными с ВПС, что негативным образом влияет на физическое, психомоторное развитие, общее функционирование сердечно-сосудистой системы (S. N. Nattel, 2017; J. W. Gaynor, 2017; J. L. Bean Jaworski, 2017). Поэтому оценка здоровья детей с ВПС именно в этот период роста и развития является одной из важнейших задач врача-педиатра.

Развитие сердечной недостаточности при ВПС является одним из факторов, определяющих клинику, качество и продолжительность жизни у детей с данной патологией (А. А. Баранов, 2016; Л. А. Бокерия, 2015). В настоящее время с целью ранней диагностики и прогнозирования течения ХСН проводится определение натрийуретического пептида типа В (BNP), уровень которого имеет возрастные различия (А. А. Баранов, 2016; М. Cantinotti, 2014). Особое значение приобретает определение BNP у детей раннего возраста с кардиологической патологией, когда имеют место неспецифичность и малосимптомность клинических проявлений ХСН, что обуславливает субъективность в оценке её наличия и степени тяжести (В. А. Желев, 2015; М. Cantinotti, 2013). Наряду с инструментальными методами исследования, BNP приобретают важную роль в определении сроков оперативной коррекции при ВПС,

в ранней диагностике патологических состояний, связанных с развитием ХСН и возможности их прогнозирования (А. А. Баранов, 2016; В. А. Fernandes, 2016). Таким образом, вопросы комплексной оценки здоровья и функционирования сердечно-сосудистой системы, проблемы объективизации симптомов ХСН, а также вопросы определения клинического и прогностического значения ВНР требуют дальнейшего научного и практического осмысления с целью улучшения алгоритмов динамического наблюдения за детьми с ВПС 1-го года жизни в амбулаторном звене оказания медицинской помощи.

### **Цель исследования**

Провести комплексную оценку здоровья и показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы, оценить роль ВНР в качестве маркера прогрессирования ХСН и развития патологических состояний, ассоциированных с течением ХСН, у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца.

### **Задачи исследования**

1. Исследовать клиничко-anamнестические особенности детей первого года жизни с ВПС в зависимости от тяжести нарушений гемодинамики и наличия оперативной коррекции на первом году жизни.
2. Определить функциональные особенности сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни с ВПС.
3. Проанализировать динамику кардиоселективных маркеров ХСН на протяжении первого года жизни у детей с ВПС.
4. Определить прогностическую роль ВНР в диагностике и прогрессировании ХСН, развитии состояний, сопровождающих течение ХСН, у детей 1-го года жизни с ВПС.

### **Научная новизна**

На основании проведенной комплексной оценки здоровья детей установлено, что наличие ВПС ассоциировалось со снижением темпов роста в 2,5 раза ( $OR=2,4[1,2-4,7]$ ), с увеличением частоты формирования белково-энергетической недостаточности — в 6 раз

(OR=6,1[2,9-12,7]). Показано, что при наличии ВПС, требующих оперативного вмешательства на первом году жизни, наблюдалось увеличение частоты БЭН в 12 раз (OR=12,2[5,3-27,8]), при тяжелых цианотических ВПС — в 15 раз (OR=15,3[4,2-56,3]), тяжелых ацианотических ВПС — в 44 раза (OR =44[11,5-168]).

Показан высокий атрибутивный вклад ВПС в частоту инфекций респираторного тракта (АР%=37,5%), в сохранение клинических проявлений ПП ЦНС на протяжении первого года жизни (АР%=71,1%), в отставание темпов ННР (АР%=29,5%) с максимальным значением в возрасте 3-х месяцев жизни (АР%=68,7%).

Определены средние значения BNP у детей с ВПС на первом году жизни: в целом —  $23,5 \pm 34,9$  пг/мл, у оперированных детей —  $33,3 \pm 45,6$  пг/мл, у детей с тяжелыми нарушениями гемодинамики —  $30,1 \pm 41,8$  пг/мл. Установлено наличие клинических проявлений ХСН при уровне  $BNP < 30$  пг/мл.

На основании рассчитанных характеристик валидности диагностического теста определения уровня BNP установлена высокая специфичность теста  $BNP > 10$  пг/мл и  $BNP > 30$  пг/мл. Определена роль  $BNP > 30$  пг/мл как маркера прогрессирования ХСН: вероятность наличия 2А стадии ХСН при  $BNP > 30$  пг/мл повышалась в 7 раз (OR=7,5[1,8-31,5]) в сравнении с ХСН 0 стадии; риск формирования 2 ФК ХСН — в 5 раз (OR=4,6[1,3-16,0]), а 3 ФК ХСН — в 9 раз (OR=9,2[2,3-36,1]) в сравнении с 1 ФК ХСН. При пороках с тяжелыми нарушениями гемодинамики вероятность наличия ХСН 2А при уровне  $BNP > 30$  пг/мл увеличивалась в 13 раз (OR=13,1[1,7-103]).

Показана тесная ассоциативная связь между значениями BNP и состояниями, отражающими тяжесть нарушений гемодинамики: при  $BNP > 30$  пг/мл риск персистенции симптомов ПП ЦНС в течение первого года жизни увеличивался в 7 раз (OR=7,6[1,7-34,5]), вероятность белково-энергетической недостаточности — в 9 раз (OR=9,5[2,5-35,5]).

### **Практическая значимость**

Получены данные об особенностях течения прогенеза, нео- и постнеонатального периодов у детей с ВПС, характеризующихся достоверно более высокой частотой, в сравнении со здоровой популяцией детей данного возраста, перинатальных осложнений,

низких темпов физического развития, высоким риском формирования БЭН, отставания в НПР, инфекций респираторного тракта, клинических проявлений перинатального поражения ЦНС, сохранением высокой частоты указанных клинических состояний к концу первого года жизни (21–65%).

Доказано, что осложненное течение беременности у матери, представленное гестозом, экстрагенитальной патологией, урогенитальными инфекциями, имело тесную связь с формированием у ребенка ВПС с тяжелыми нарушениями гемодинамики и ВПС, требующими оперативной коррекции на первом году жизни.

Показано, что наименьшие темпы физического развития, наибольший риск развития БЭН, задержки НПР имели дети, требовавшие по своему состоянию оперативного вмешательства на первом году жизни, и дети с тяжелыми цианотическими пороками.

Показана высокая частота ХСН (58,4%) у детей первого года жизни с ВПС, сохраняющаяся к 12-ти месяцам с максимальной частотой в группе тяжелых ВПС (цианотических — 66,7%, ацианотических — 42,8%). В то же время констатировано достоверное снижение частоты ХСН на фоне проведения лечения в целом ( $p < 0,03$ ), в группе прооперированных детей ( $p < 0,05$ ) и детей с тяжелыми ВПС ( $p < 0,04$ ) в динамике первого года жизни.

Доказано наличие у детей с ВПС дисфункции ВНС (изменение частоты ритма, наличие синусовой аритмии, признаки вегетативной денервации сердца), нарушений сердечной проводимости и реполяризации миокарда: к концу первого года жизни НСП регистрировались более чем у половины детей с оперированными (52,3%) и тяжелыми ВПС (54,9%); нарушения реполяризации — у четверти детей (в 29,2% и 25,8% соответственно).

Результаты комплексной оценки здоровья установили, что дети с ВПС на первом году формировали с высокой частотой III (64,1%) и IV (35,9%) группы здоровья, демонстрируя положительную динамику к 12 месяцам жизни в виде снижения доли детей с IV группой ( $p < 0,02$ ) в целом, а также среди прооперированных детей ( $p < 0,03$ ) и детей с тяжелыми ВПС ( $p < 0,02$ ). При этом IV группа здоровья, или состояние субкомпенсации, с наибольшей частотой регистрировалась к концу года у детей с тяжелыми цианотическими ВПС (58,8%).

Представлены средние значения BNP у детей с ВПС на 1-ом году жизни, в том числе у оперированных детей и детей с тяжелыми нарушениями гемодинамики. Показано, что уже при уровне  $BNP < 30$

пг/мл возможно появление клинических симптомов ХСН. Установлено прогностическое значение BNP в оценке тяжести ХСН и формировании ФК ХСН; показана связь между BNP и наличием ПП ЦНС, формированием БЭН, НСП и реполяризации.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Дети с ВПС имеют осложненное течение неонатального периода, повышенный риск задержки физического (OR=2,4[1,2-4,7]) и нервно-психического развития (AP,%=21,0-68,7%), формирования БЭН (OR=6,1[2,9-12,7]), частых респираторных заболеваний (OR=2,3[1,1-4,9]), персистенции симптомов ПП ЦНС (OR=8,2[3,4-19,5]) на первом году жизни.

2. Факторами риска развития ВПС, требующих проведения оперативного вмешательства на первом году жизни, а также тяжелых ВПС являются: наличие у матерей осложненного течения беременности (OR=3,1-4,9[1,1-18,7]) и инфекционный процесс (OR=7,1-7,6[1,7-33,9]), перенесенный в 1 триместре беременности.

3. Для детей с ВПС характерным является наличие высокой частоты ХСН (58,4%) на первом году жизни, с достоверным уменьшением частоты симптомов ХСН к концу года как среди детей с ВПС в целом ( $p<0,03$ ), так и в подгруппах детей с оперированными ( $p<0,05$ ) и тяжелыми ( $p<0,04$ ) ВПС.

4. Установлено наличие клинических проявлений ХСН при уровне BNP<30 пг/мл. Определение уровня BNP>10 пг/мл и BNP>30 пг/мл является высокоспецифичным тестом для оценки прогрессирования ХСН: при уровне BNP>30 пг/мл риск формирования 2А стадии ХСН повышается в 7 раз (OR=7,5[1,8-31,5]), риск формирования 2 ФК ХСН — почти в 5 раз (OR=4,6[1,3-16,0]), 3 ФК ХСН — в 9 раз (OR=9,2[2,3-36,1]). Показана прогностическая роль BNP в оценке вероятности сохранения высокой частоты симптомов ПП ЦНС (OR=7,6[1,7-34,5]), белково-энергетической недостаточности (OR=9,5[2,5-35,5]) у детей с ВПС в течение первого года жизни.

### **Апробация работы**

По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 4 — в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Основные положения диссертации доложены на II Евразийском конгрессе

«Медицина, фармация и общественное здоровье» с международным участием (г. Екатеринбург, 2015 г.); Областной конференции «Актуальные вопросы детской кардиологии» (г. Екатеринбург, 2015 г.); Всероссийском научно-практическом форуме «Материнство и детство» (г. Екатеринбург, 2016 г.); XIX Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (г. Москва, 2016 г.); Областной конференции «Актуальные вопросы детской кардиологии» (г. Екатеринбург, 2017 г.); Научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» (г. Пермь, 2017 г.); X Всероссийском Конгрессе «Детская кардиология 2018» (г. Москва, 2018 г.); Втором Евразийском конгрессе «Инновации в медицине: образование, наука, практика» (г. Екатеринбург, 2018 г.); XXI Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (г. Москва, 2019 г.).

### **Внедрение результатов работы**

Результаты исследования внедрены в практику работы ГАУЗ СО «ОДКБ», включены в лекционные курсы и практические занятия основных, профессиональных и дополнительных профессиональных образовательных программ высшего образования по специальностям «Педиатрия» и «Детская кардиология» ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 189 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 123 таблицами, 5 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 22 отечественных и 163 зарубежных авторов.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Работа выполнена на кафедре госпитальной педиатрии (зав. каф. — д.м.н., проф. И.В. Вахлова) ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Набор клинического материала, проведение лабораторно-инструментального комплекса исследований проводился на базе

ГАУЗ СО «ОДКБ» г. Екатеринбурга (главный врач — О.Ю. Аверьянов).

В период 2013-2017 гг. нами было проведено проспективное когортное исследование, включавшее наблюдение 114 детей первого года жизни. Основную группу исследования составил 61 ребенок с установленным диагнозом ВПС, контрольную — 53 ребенка без ВПС и относившихся к I-IIА группам здоровья. Критериями включения в основную группу являлись: возраст детей 0-12 месяцев жизни, наличие установленного диагноза ВПС, согласие родителей на исследование. Критерии исключения: возраст детей старше 1-го года, наличие экстракардиальной патологии в стадии декомпенсации, дети с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, дети от многоплодной беременности, отказ родителей от участия.

В соответствии с поставленной целью и задачами в основной группе исследования были сформированы подгруппы в зависимости от факта проведения оперативного вмешательства (IA и IIА) и тяжести нарушений гемодинамики (IB, IIB и IIIB) (рис. 1).

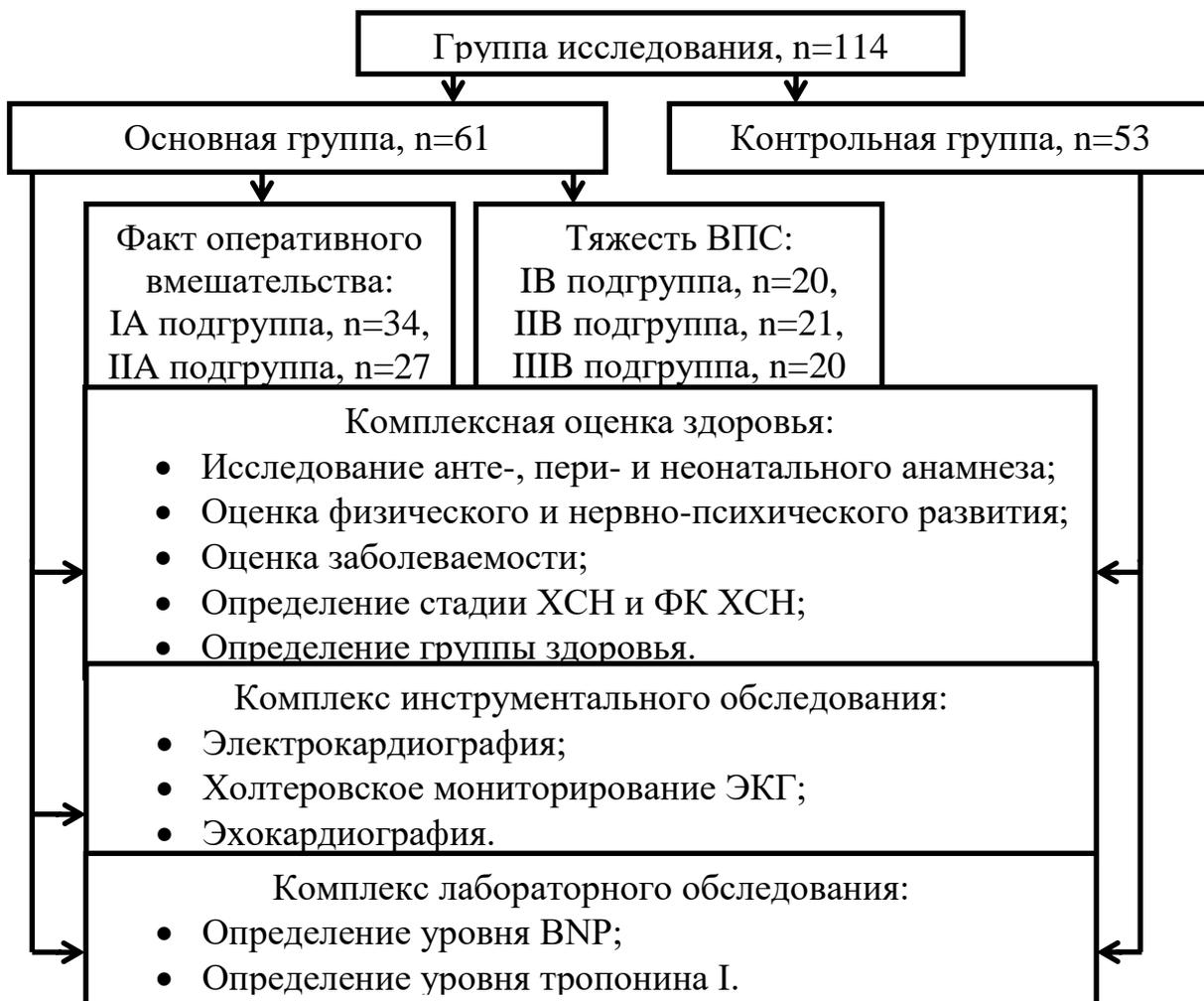


Рисунок 1 — Дизайн исследования

При проведении анализа, в зависимости от факта наличия / отсутствия оперативного вмешательства, основная группа была разделена на 2 подгруппы: IA подгруппу составили 34 ребенка (55,7%) с проведенным на 1-ом году жизни оперативным вмешательством по поводу ВПС; IIA подгруппу — 27 детей (44,3%), не требовавших проведения оперативного вмешательства по поводу ВПС на 1-ом году жизни. У 25 детей (73,5%) IA подгруппы объем операции изначально был радикальным, у 17,6% (n=6) проведено 2 этапа коррекции, из них у 11,8% (n=4) оперативное вмешательство после второго этапа носило радикальный характер. Средний возраст оперативной коррекции составил  $66,4 \pm 80,1$  дней (min 5, max 270, Me 30). Структура ВПС IA подгруппы была представлена ВПС с дуктус-зависимым (58,8%) и дуктус-независимым кровообращением (41,2%). Среди дуктус-зависимых ВПС имели место ВПС с дуктус-зависимым обеспечением легочного кровотока (СГПС, n=4; ТМС, n=3) и с дуктус-зависимым обеспечением системного кровотока (КА, n=11; САК, n=2). Дуктус-независимые ВПС были представлены ТФ (n=6), АВК (n=3), ДМЖП (n=2), ОАС (n=1), ДОС от ПЖ (n=1), ТАДЛВ (n=1). У детей IIA подгруппы все ВПС были с дуктус-независимым кровообращением: ДМПП (n=10), ДМЖП (n=8), АЭ (n=3), АВК (n=2), ОАП (n=1), ТФ (n=1), порок ТК (n=1), СЛА (n=1).

Для проведения анализа, в зависимости от тяжести ВПС, все пациенты основной группы были разделены на 3 подгруппы согласно тяжести нарушений гемодинамики (Hoffman J.I.E, 2002 г.): IB подгруппу составили 20 детей (32,8%), имеющих цианотические ВПС с тяжелыми нарушениями гемодинамики; IIB подгруппу — 21 ребенок (34,4%) с ацианотическими ВПС, сопровождающимися тяжелыми нарушениями гемодинамики; IIIB подгруппу — 20 детей (32,8%), имевших ВПС с нарушениями гемодинамики средней и легкой степени тяжести. У 35% детей IB подгруппы были дуктус-зависимые ВПС с обеспечением легочного кровотока (СГПС (n=4), ТМС (n=3)), у 65% — дуктус-независимые ВПС: ТФ (n=7), АЭ (n=3), ДОС от ПЖ (n=1), ОАС (n=1), ТАДЛВ (n=1). Более половины детей IIB подгруппы (61,9%) имели ВПС с дуктус-зависимой гемодинамикой с обеспечением системного кровотока (КА (n=11), САК (n=2)), остальные — дуктус-независимые ВПС: АВК (n=5), гемодинамически значимый ДМЖП (n=3). Все дети IIIB подгруппы имели дуктус-независимые ВПС: ДМПП (n=10), гемодинамически незначимый ДМЖП (n=7) и ОАП (n=1), порок ТК (n=1), СЛА (n=1).

Оперативное вмешательство на 1-ом году жизни было проведено у 34 детей (55,7%): 16 (80%) — IB и 18 (85,7%) — IIВ. Оперативная коррекция проведена у 34 детей (55,7%): 16 (80%) — IB и 18 (85,7%) — IIВ. Сроки оперативной коррекции в подгруппах не отличались. Детям III подгруппы оперативное вмешательство не требовалось.

Анализ данных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования у детей основной группы проводился в следующие периоды: 3–5 месяцев — 54 ребенка, 6–8 месяцев — 48 детей, и 10–12 месяцев — 40 детей. В динамике были осмотрены 50 детей. Для анализа клинико-anamnestических данных детей контрольной группы была использована медицинская документация. В возрасте 3-х месяцев проанализированы данные амбулаторных карт 42 детей, в возрасте 6-ти месяцев — 25 детей, 12-ти месяцев — 18 детей. 23 детям контрольной группы был определен уровень BNP в сыворотке крови.

Комплексная оценка здоровья включала исследование анамнеза, оценку физического и НПР, объективное обследование, анализ заболеваемости детей, определение группы здоровья.

Оценка физического развития проводилась с использованием региональных центильных таблиц и включала определение уровня биологической зрелости и МФС. Наличие БЭН оценивалось по классификации Неудахина Е.В. (2001). Оценка НПР и определение групп здоровья проводилась в соответствии с приказом МЗ РФ № 621 от 30.12.2003 г «О комплексной оценке состояния здоровья детей». Стадия и ФК ХСН определялась на основании федеральных клинических рекомендаций по классификациям, применяемым у детей раннего возраста: Белоконь Н.А. (1987) — для оценки стадии ХСН, Ross R.D. (1987) — для оценки ФК ХСН.

Комплекс инструментального обследования включал ЭКГ в положении лежа на 6-канальном электрокардиографе Nihon Kohden «ECG-9132K» (Япония) в 12 отведениях; ХМ-ЭКГ с использованием системы «Кардиотехника» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург); анализ с помощью программы KTResult 2-ой версий 2.4.144; Эхо-КГ в М- и В-режимах по стандартной методике с использованием датчика на 5 МГц на аппарате Philips iE33 (Нидерланды).

Концентрация BNP и тропонина I определялась в плазме крови методом иммуноферментного анализа на анализаторе Abbott Diagnostic Division, ARCHITECT платформа (США). Аналитическая чувствительности прибора для определения BNP составляла 10 пг/мл.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Gretl-2016d, Mathcad 14.0 и Microsoft Excel 2010. Применялись методы параметрического и непараметрического анализа, описательной статистики (среднее арифметическое и стандартное отклонение —  $M \pm \sigma$ , медиана —  $Me$ ). Сравнительный анализ количественных данных осуществлялся при их нормальном распределении с использованием t-критерия Стьюдента, при ненормальном распределении — U-критерия Манна-Уитни. Для анализа качественных признаков применялся хи-квадрат ( $\chi^2$ ), двусторонний критерий Фишера. Значимыми считались различия при  $p < 0,05$ . Однофакторный анализ зависимостей определялся с помощью линейной корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена; многофакторный анализ — с помощью логлинейного анализа. Для установления ассоциативной связи и оценки этиологического вклада в развитие признака вычислялись показатели относительного риска (RR), отношения шансов (OR), атрибутивного риска (AR, %), этиологической фракции (AR%) с расчетом 95% доверительных интервалов (ДИ). Для оценки валидности диагностического теста (определения ВПС) был проведен расчет специфичности и чувствительности теста; для интерпретации полученных результатов использовалось отношение правдоподобия положительного и отрицательного результата, а также предсказательное значение положительного и отрицательного теста.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Результаты комплексной оценки здоровья детей с ВПС**

Исследование анамнеза показало, что средний возраст матерей, среднее количество беременностей и родов, а также особенности акушерского анамнеза и течения беременности у матерей детей с ВПС достоверно не отличались от матерей детей группы контроля.

Анализ вида вскармливания установил, что искусственное вскармливание достоверно чаще встречалось у детей основной группы, чем контрольной (55,7% и 5,7% соответственно;  $p < 0,001$ ).

Дети с ВПС чаще, в сравнении с группой контроля, рождались недоношенными (27,7% и 0%;  $p < 0,001$ ), имели более низкие баллы по шкале Апгар ( $6,4 \pm 1,2$  и  $7,1 \pm 0,5$ ;  $p < 0,001$  — на 1-ой минуте и  $7,4 \pm 1,1$  и  $8,0 \pm 0,5$ ;  $p < 0,001$  — на 5-ой минуте), чаще демонстрировали тяжелое

состояние при рождении (27,9% и 0%;  $p < 0,001$ ), ухудшение состояния в первые сутки жизни (8,2% и 0%;  $p < 0,04$ ), а также имели достоверно более низкие массо-ростовые показатели при рождении ( $p < 0,02$ ).

Анализ заболеваемости показал, что ПП ЦНС наблюдалось более чем у половины детей основной группы, что было достоверно чаще, чем в контроле (65,6% и 18,9%;  $p < 0,001$ ). Расчет ассоциативных показателей установил, что риск ПП ЦНС при наличии у ребенка ВПС увеличивался в 8 раз ( $OR = 8,2$ ). Этиологический вклад ВПС в развитие ПП ЦНС составил 71%. Инфекции дыхательных путей за время наблюдения перенесли 58,9% детей с ВПС, что было чаще, чем в контроле (34,0%,  $p < 0,03$ ). Риск респираторных инфекционных заболеваний на первом году жизни повышался в 2 раза ( $OR = 2,3$ ) при наличии у ребенка ВПС (табл. 1).

Таблица 1 — Связь между развитием заболеваний и наличием ВПС у детей первого года жизни

Признак	Наличие заболевания		АР, %	$\chi^2$ ; р	Крит. Фишера, р	OR 95% ДИ	RR 95%ДИ	АР %
	п	%						
ПП ЦНС								
ВПС +, n=61	40	65,6	46,7	25,13; <0,001	0,0001; <0,05	8,2 3,4÷19,5	3,5 1,9÷6,3	71,1
ВПС -, n=53	10	18,9						
Инфекции респираторного тракта								
ВПС +, n=61	33	58,9	20,1	4,65; <0,03	0,038; <0,05	2,3 1,1÷4,9	1,6 1,0÷2,5	37,5
ВПС -, n=53	18	34,0						

Дети с ВПС имели более низкие темпы физического развития на первом году жизни в сравнении со здоровыми сверстниками: длина тела соответствовала среднему уровню (25-75%) на протяжении 1-го года жизни, однако была достоверно ниже длины тела детей контроля в возрасте 3-х ( $p < 0,002$ ) и 12-и месяцев жизни ( $p < 0,02$ ). Было продемонстрировано, что наличие ВПС ассоциировалось с риском снижения темпов роста практически в 2,5 раза ( $OR = 2,4[1,2-4,7]$ ).

Масса тела была ниже среднего (<25%) на протяжении всего 1-го года жизни и ниже, чем в контроле ( $p = 0,000$  — в 3 и 6 месяцев,  $p < 0,03$  — в 12 месяцев). Дисгармоничный МФС у детей с ВПС встречался в 71,1% случаев (в контроле — 43,4%;  $p < 0,001$ ): дисгармоничный за счет дефицита массы — у 35,9%, резко дисгармоничный за счет дефицита массы — у 25,3% (в контроле —

8,2%;  $p < 0,002$ ). Высокий уровень дисгармоничного МФС у детей с ВПС сохранялся на протяжении всего 1-го года жизни, составляя 61,1%, 60,5% и 62,5% соответственно в 3, 6 и 12 месяцев, что превышало показатели группы контроля — 30,3% ( $p < 0,003$ ), 29,2% ( $p < 0,02$ ) и 38,9%. Установлено, что наличие ВПС увеличивало риск формирования дисгармоничного МФС на 1-ом году жизни более чем в 3 раза ( $OR = 3,4[1,9-5,9]$ ), а резко дисгармоничного — почти в 4 раза ( $OR = 3,8[1,6-9,1]$ ). Этиологическая фракция установила, что в 68,8% случаев резко дисгармоничный МФС за счет дефицита массы был изолированно связан с ВПС.

Признаки БЭН выявлялись у 44,4% детей с ВПС в сравнении с 11,6% среди детей контроля ( $p < 0,001$ ). В динамике года у детей с ВПС частота БЭН имела тенденцию к нарастанию (с 39% в 3 месяца до 55% в 12 месяцев). Наличие ВПС ассоциировалось с риском увеличения частоты БЭН в целом в 6 раз ( $OR = 6,1$ ), 1 степени БЭН — в 4,5 раза ( $OR = 4,5$ ), 2 степени — в 7 раз ( $OR = 7,3$ ). ВПС имел сильную причинную значимость в развитии БЭН, о чем свидетельствовала высокая атрибутивная фракция (72,2%-84,4%) (табл. 2).

Таблица 2 — Связь между развитием БЭН и наличием ВПС

Признак	n	%	AP, %	$\chi^2$ ; p	OR 95% ДИ	RR 95%ДИ	AP %
БЭН							
ВПС +, n=142 ВПС -, n=86	63 10	44,4 11,6	32,8	26,4; <0,001	6,1 2,9 ÷ 12,7	3,8 2,1 ÷ 7,0	73,7
1 степень БЭН							
ВПС +, n=142 ВПС -, n=86	36 6	25,4 9,3	16,4	12,0; <0,001	4,5 1,8 ÷ 11,3	3,6 1,6 ÷ 8,3	72,2
2 степень БЭН							
ВПС +, n=142 ВПС -, n=86	21 2	14,8 2,3	12,5	9,2; <0,003	7,3 1,7 ÷ 31,9	6,4 1,5 ÷ 26,5	84,4

Отставание в ННР у детей с ВПС на протяжении всего 1-го года жизни выявлялось достоверно чаще, чем в группе контроля, и проявлялось в замедлении развития общих движений и активной речи. Этиологический вклад ВПС в отставание ННР на первом году составил 29,5% с максимумом в 3 месяца жизни — 68,7%.

Признаки ХСН присутствовали более чем у половины детей с ВПС (58,4%) с уменьшением частоты симптомов с 66,7% в 3 месяца до 45,0% к году ( $p < 0,03$ ), а также выраженным снижением 2А стадии

ХСН с 25,9% до 5% ( $p < 0,008$ ) (рис. 2). Симптомы НК при ФН (2 и 3 ФК ХСН) присутствовали у трети детей (37,3%). К году отмечалось уменьшение частоты ХСН при ФН — с 50% до 25% ( $p < 0,02$ ) (рис. 2).



Рисунок 2 — Частота ХСН у детей с ВПС

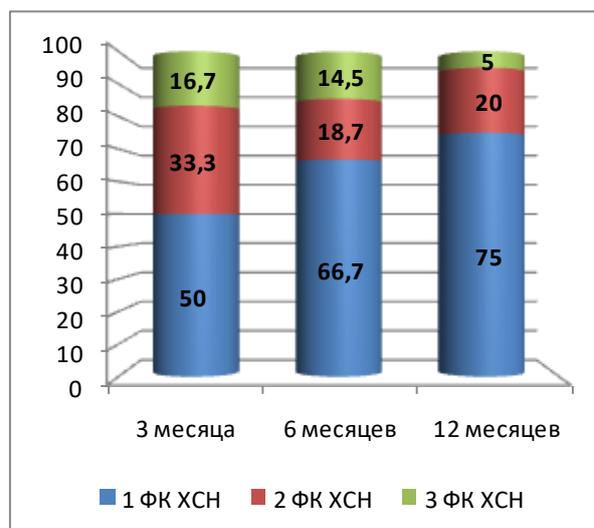


Рисунок 2 — Частота ФК ХСН у детей с ВПС

Таким образом, комплексная оценка здоровья детей 1 года жизни выявила, что более половины детей с ВПС имели III группу здоровья (64,1%), остальные — IV (35,9%). Отмечалось достоверное снижение доли детей в стадии субкомпенсации с 46,3% в возрасте 3х месяцев до 22,5% ( $p < 0,02$ ) к концу первого года жизни.

### Сравнительная оценка здоровья детей с оперированными и неоперированными ВПС

Установлена тесная ассоциативная связь между особенностями течения беременности и наличием у ребенка ВПС, требовавшего после рождения оперативной коррекции, вероятность которой увеличивалась в 3 раза ( $OR=3,1[1,1-8,9]$ ), если беременность имела осложненное течение и в 7 раз ( $OR=7,1[1,8-28,2]$ ), если женщина переносила острый инфекционный процесс.

Дети IA подгруппы чаще, чем дети ПА, демонстрировали тяжелое состояние при рождении и ухудшение состояния в течение первых суток жизни (50,0% и 18,5%;  $p < 0,02$ ; 14,7% и 0%;  $p < 0,04$  соответственно). Установлено, что вероятность проведения оперативного вмешательства увеличивалась в 4 раза ( $OR=4,4[1,0-6,0]$ ) при диагностировании на момент рождении тяжелого состояния. Все

дети с ВПС, имевшие ухудшение состояния в течение 1-х суток жизни, были прооперированы (АР,%=100%), что позволяет считать ухудшение состояния в 1-ые сутки жизни предиктором необходимости оперативной коррекции у детей с ВПС.

Анализ постнеонатального периода показал, что ПП ЦНС в 2 раза чаще встречалось у детей IA подгруппы в сравнении с ПА (82,4% и 44,4%,  $p<0,002$ ) и контролем (18,9%,  $p<0,001$ ). Установлено, что риск сохранения клинических проявлений ПП ЦНС на первом году жизни увеличивался почти в 6 раз ( $OR=5,8[1,8-18,7]$ ) при наличии у ребенка ВПС, требующего оперативного вмешательства. Практически у половины детей (АР% 47,4) с ПП ЦНС данное состояние было изолированно связано с наличием ВПС, требующим проведения оперативного вмешательства.

Признаки БЭН имели более 2/3 детей IA подгруппы, что было чаще, чем у детей ПА (68,8% и 15,4%;  $p<0,001$ ) и в контроле (68,8% и 12,0%;  $p<0,001$ ). БЭН 3 степени встречалась только у детей с оперированными пороками. К году жизни доля детей с БЭН была наибольшей среди детей IA подгруппы (77,3%) в сравнении с ПА (27,8%;  $p<0,002$ ). Так, наличие ВПС, требующего проведения оперативного вмешательства, увеличивало риск формирования на 1-ом году жизни БЭН в целом в 12 раз ( $OR=12,2$ ), 1 степени БЭН — в 4 раза ( $OR=4,1$ ), 2 степени БЭН — в 11 раз ( $OR=11,1$ ) (табл. 3).

Таблица 3 — Риски БЭН при наличии у ребенка ВПС, требующего проведения на 1 году жизни оперативного вмешательства

Признак	Наличие БЭН		АР, %	$\chi^2$ ; p	Крит. Фишер a, p	OR 95% ДИ	RR 95%ДИ	АР %
	n	%						
БЭН								
IA, n=77	53	68,8	53,4	40,8;	0,000; <0,05	12,2 5,3÷27,8	4,5 2,5÷8,1	77,8
ПА, n=65	10	15,4		<0,001				
БЭН 1 степени								
IA, n=77	28	36,4	24,1	10,8;	0,001; <0,05	4,1 1,7÷9,8	3,0 1,5÷6,0	66,7
ПА, n=65	8	12,3		<0,002				
БЭН 2 степени								
IA, n=77	20	25,9	22,9	14,1;	0,0001; <0,05	11,1 2,5÷49,4	8,4 2,0÷34,8	88,1
ПА, n=65	2	3,1		<0,001				

Дети с оперированными ВПС на протяжении всего года чаще имели 2 группу НПР в сравнении с неоперированными (47,8% и

10,8%;  $p < 0,001$ ) и контролем (47,8% и 0%;  $p < 0,001$ ). К концу года различия сохранялись: 35% и 5,6%;  $p < 0,03$ ; 35% и 0%;  $p < 0,007$  соответственно. Выявлено, что риск отставания НПР увеличивался почти в 8 раз ( $OR = 7,6[3,0-19,0]$ ) при наличии ВПС, требующего оперативного вмешательства на 1-ом году жизни. В 77,3% случаев отставание в НПР было изолированно связано с наличием ВПС, требующего оперативной коррекции.

Признаки ХСН на 1-ом году жизни в целом имели практически равное количество детей IA и ПА подгруппы (39% и 44,6%). Однако ХСН 1 стадии встречалась чаще у детей с неоперированными пороками (55,4% и 31,2%;  $p < 0,004$ ), а ХСН 2А стадии, напротив, — чаще у оперированных детей (29,8% и 0%;  $p < 0,001$ ). К концу 1-го года в IA подгруппе частота ХСН снижалась: в целом — с 73,3% до 45,4% ( $p < 0,05$ ), ХСН 2А стадии — с 46,6% до 9,1% ( $p < 0,004$ ). У детей с неоперированными ВПС выявлялась лишь тенденция к уменьшению частоты признаков ХСН с 58,3% до 44,4% (рис. 3, 4).

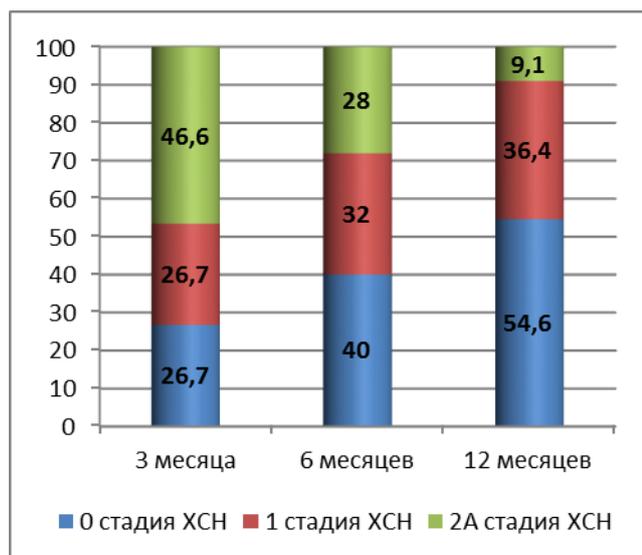


Рисунок 3 — Частота ХСН у детей с оперированными ВПС

Рисунок 4 — Частота ХСН у детей с неоперированными ВПС

Симптомы НК при ФН присутствовали чаще у детей IA подгруппы (57,1% и 15,4%;  $p < 0,001$ ); 3 ФК ХСН встречался только в IA подгруппе. Частота 2 и 3 ФК ХСН у детей с оперированными ВПС достоверно снижалась с 73,3% в 3 месяца до 46,4% к году ( $p < 0,008$ ).

Комплексная оценка здоровья детей показала, что III группа здоровья встречалась чаще у неоперированных детей в сравнении с оперированными: 80,0% и 50,6%;  $p < 0,001$ . К концу года в подгруппе

оперированных детей отмечалось достоверное уменьшение доли детей в стадии субкомпенсации с 63,3% до 31,8% ( $p < 0,03$ ).

### **Сравнительная оценка здоровья детей с ВПС различной степени тяжести**

Осложненное течение беременности (61,9% и 25,0%;  $p < 0,02$ ) и инфекционный процесс во время беременности (57,1% и 15,0%;  $p < 0,005$ ) чаще регистрировался у матерей детей ПВ подгруппы в сравнении и матерями детей ШВ. Выявлено, что риск формирования тяжелого ацианотического ВПС увеличивался в 5 раз ( $OR = 4,9[1,3-18,6]$ ) при наличии у матери осложненного течения беременности и почти в 8 раз ( $OR = 7,6[1,7-33,9]$ ) — при наличии инфекционного процесса во время гестации.

Тяжелое состояние при рождении ( $p < 0,001$ ), а также ухудшение состояния в течение 1-ых суток жизни ( $p < 0,02$ ) встречалось достоверно чаще у детей с тяжелыми ВПС в сравнении с детьми ШВ подгруппы. Наименьшие массо-ростовые показатели при рождении демонстрировали дети с тяжелыми цианотическими ВПС.

Анализ заболеваемости показал, что ПП ЦНС определялось чаще у детей с тяжелыми ВПС при сравнении с ШВ подгруппой (80,5%, 35,0%;  $p < 0,001$ ) и контролем (80,5%, 18,9%;  $p < 0,001$ ). Установлено, что риск ПП ЦНС увеличивался в 8 раз ( $OR = 7,7[2,3-25,4]$ ) при наличии у ребенка ВПС тяжелой степени, в 16 раз ( $OR = 16,7[2,0-93,9]$ ) — при цианотическом ВПС, в 5 раз ( $OR = 4,6[1,2-17,4]$ ) — при ацианотическом ВПС. Более чем у половины детей (50,0-61,5%) ПП ЦНС было изолированно связано с наличием тяжелого ВПС.

Выявлен достоверно более низкий прирост длины тела к 12 месяцам жизни у детей с тяжелыми ацианотическими ВПС в сравнении с ШВ подгруппой ( $21,8 \pm 3,1$  см и  $24,7 \pm 2,7$  см;  $p < 0,03$ ) и контролем ( $21,8 \pm 3,1$  см и  $24,8 \pm 2,3$  см;  $p < 0,009$ ). У детей с тяжелыми ВПС в течение всего 1-го года масса тела была ниже среднего ( $< 25\%$ ) и достоверно ниже показателей контроля и ШВ подгруппы.

БЭН чаще встречалась у детей с тяжелыми ВПС в сравнении с ШВ подгруппой (63,1%, 6,4%;  $p < 0,001$ ). БЭН 3 степени определялась только у детей с тяжелыми ВПС (6,3%). К концу года сохранялось преобладание БЭН при тяжелых ВПС при сравнении с контролем (76,9% и 25,0%;  $p < 0,001$ ). Наличие тяжелого ВПС увеличивало риск

формирования БЭН на 1-ом году жизни в целом в 25 раз (OR=25), 1 степени БЭН — в 8 раз (OR=7,8). Выявлен высокий атрибутивный вклад тяжелых ВПС в формирование БЭН: для БЭН в целом — 89,9%, для БЭН 1 степени — 81,5%. При тяжелом цианотическом ВПС вероятность развития БЭН возростала в целом в 15 раз (OR=15,3), при тяжелом ацианотическом — в 44 раза (OR=44) (табл. 4).

Таблица 4 — Риски формирования БЭН при наличии тяжелого ВПС

Признак	БЭН		АР, %	$\chi^2$ ; p	Крит. Фишера, p	OR 95% ДИ	RR 95%ДИ	АР %
	n	%						
<b>Тяжелые ВПС</b>								
БЭН								
(I+II)В, n=95 ШВ, n=47	60 3	61,3 6,4	56,6	41,1; <0,001	0,000; <0,05	25,1 7,3÷87,0	9,9 3,3÷29,9	89,9
БЭН 1 степени								
(I+II)В, n=95 ШВ, n=47	33 3	34,7 6,4	28,2	13,4; <0,002	0,001; <0,05	7,8 2,3÷27,1	5,4 1,8÷16,8	81,5
<b>Тяжелые цианотические ВПС</b>								
БЭН								
IV, n=47 ШВ, n=47	24 3	51,1 6,4	44,5	22,9; <0,001	0,000; <0,05	15,3 4,2÷56,3	8,0 2,6÷24,8	87,5
БЭН 1 степени								
IV, n=47 ШВ, n=47	14 3	29,8 6,4	23,3	8,7; <0,004	0,003; <0,05	6,2 1,7÷23,5	4,7 1,4÷15,2	78,7
<b>Тяжелые ацианотические ВПС</b>								
БЭН								
IV, n=48 ШВ, n=47	36 3	75,1 6,4	68,5	46,2; <0,001	0,000; <0,05	44,0 11,5÷168	11,8 3,9÷35,6	91,5
БЭН 1 степени								
IV, n=48 ШВ, n=47	19 3	39,6 6,4	33,1	14,7; <0,001	0,000; <0,05	9,6 2,6÷35,4	6,2 2,0÷19,6	83,9

Дети с тяжелыми ВПС чаще имели 2 группу НПР в сравнении с детьми ШВ (40% и 10,6%;  $p < 0,001$ ) и контролем (0%;  $p < 0,001$ ). К году сохранялось преобладание 2 группы НПР в подгруппе тяжелых ВПС в сравнении с контролем (29,2% и 0%;  $p < 0,02$ ). Вероятность отставания в НПР возростала в 5 раз (OR=5,6[2,0-15,6]) при наличии у ребенка тяжелого ВПС в сравнении с детьми ШВ подгруппы.

Симптомы ХСН чаще присутствовали у детей IV подгруппы в сравнении с ШВ (78,7% и 58,3%;  $p < 0,04$ ) и чаще в подгруппе тяжелых

ВПС при сравнении с ШВ подгруппой (68,4% и 38,3%;  $p < 0,001$ ). 2А стадия ХСН регистрировалась только при тяжелых ВПС. В целом, к концу 1-го года жизни наблюдалось уменьшение признаков ХСН: в подгруппе тяжелых ВПС с 78,4% в 3 месяца до 53,8% ( $p < 0,04$ ); 2А стадии ХСН с 37,9% до 7,6% к году жизни (рис. 5, 6).

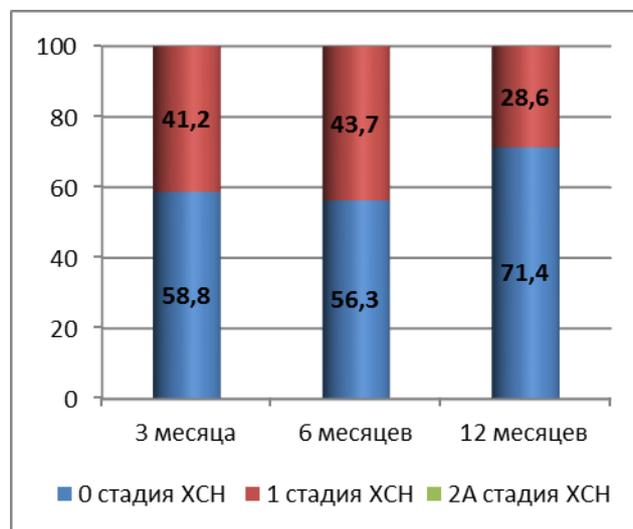
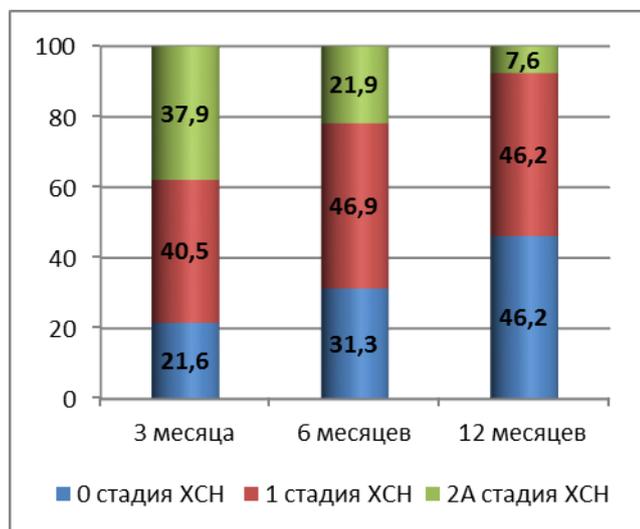


Рисунок 5 – Частота ХСН у детей при ВПС с тяжелыми нарушениями гемодинамики

Рисунок 6 – Частота ХСН у детей при ВПС с нарушениями гемодинамики легкой / средней степени

Дети с тяжелыми ВПС чаще имели 2-3 ФК ХСН, чем дети ШВ подгруппы (55,8% и 2,1%;  $p < 0,001$ ). К году частота 2 и 3 ФК ХСН при тяжелых ВПС снизилась с 70,3% в 3 месяца до 38,5% ( $p < 0,02$ ).

К 12 месяцам жизни дети с тяжелыми ВПС имели III группу здоровья в 32% случаев, дети с ВПС средней и легкой степени тяжести — в 100% случаев.

### Оценка данных инструментального и лабораторного обследования

НСП регистрировались у трети детей (33,8% — по данным ЭКГ и 37,7% — по данным ХМ-ЭКГ): у большинства — БНПГ (28,2%). К концу 1 года жизни отмечена тенденция к увеличению частоты НСП, по данным ХМ-ЭКГ, с 29,4% в 3 месяца до 43,9% с достоверным увеличением частоты АВБ в 5 раз (с 4,0% до 19,5%;  $p < 0,002$ ).

Выявлено нарастание частоты НСП с 28,6% в 3 месяца до 52,3% ( $p < 0,02$ ) к концу 1-го года жизни у детей, перенесших оперативное

вмешательство. Риск НСП у ребенка с ВПС, требующего оперативной коррекции, увеличивался в 2,5 раза ( $OR=2,5[1,2-5,2]$ , по данным ЭКГ, и  $OR=2,4[1,2\div 4,8]$ , по данным ХМ-ЭКГ).

Вероятность возникновения НСП у ребенка 1-го года жизни с тяжелым цианотическим ВПС повышалась в 4 раза ( $OR=4,2[1,5-11,9]$ , по данным ЭКГ), с ацианотическим ВПС — в 5-6 раз ( $OR=6,4[2,3-17,9]$ , по ЭКГ,  $OR=5,1[2,0-12,9]$ , по ХМ-ЭКГ). БНПГ встречались достоверно чаще в подгруппе тяжелых ВПС в сравнении с детьми ШВ подгруппы, регистрируясь к году у 45,2% детей, по данным ЭКГ, ( $p<0,002$ ) и у 29,6% — по ХМ-ЭКГ ( $p<0,03$ ).

Нарушения процессов реполяризации имели 17,6% детей, по данным ЭКГ, и 31,2% — по ХМ-ЭКГ. Вероятность нарушений реполяризации увеличивалась в 5 раз ( $OR=4,7[1,7-13,4]$ ) при наличии ВПС, требующего оперативного вмешательства на 1-ом году жизни. У 73% детей нарушения реполяризации были изолированно связаны с оперированным ВПС ( $AR\%=73$ ). Риск нарушений реполяризации у детей с тяжелым ВПС, по данным ЭКГ покоя, увеличивался в 15 раз ( $OR=15,0[2,0-114,8]$ ), у 91% детей причиной регистрируемых нарушений была тяжесть ВПС.

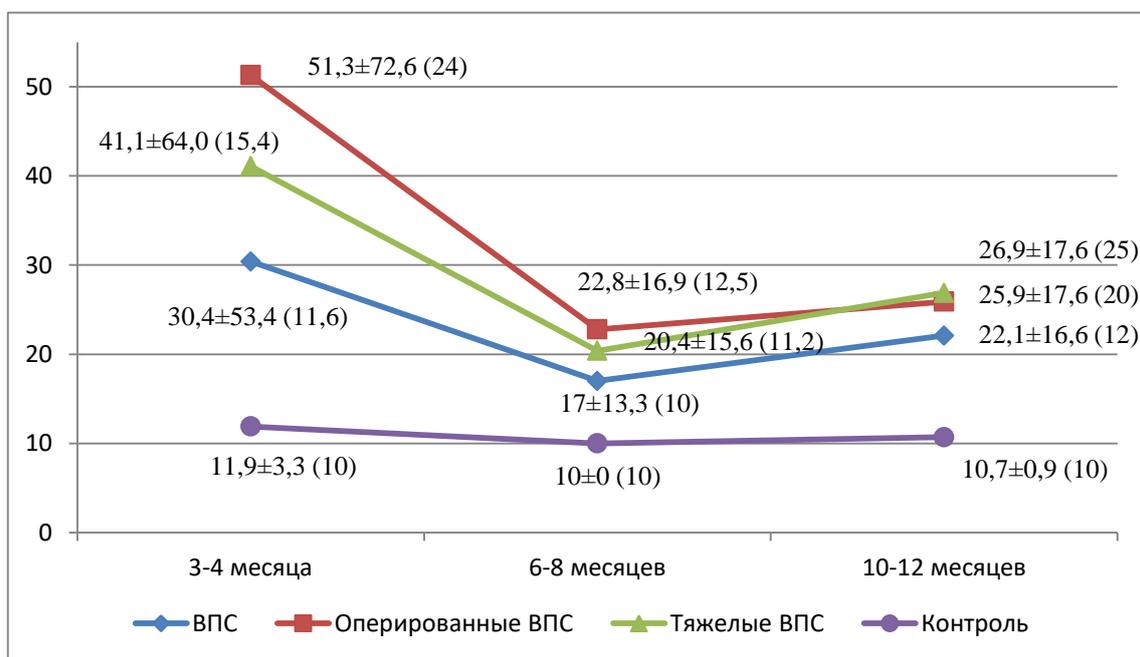


Рисунок 7 — Средние уровни ВNP у детей с ВПС (пг/мл;  $M\pm\sigma$  (Me))

Уровень тропонина I в течение всего первого года жизни был в пределах нормы ( $0,012\pm 0,010$  нг/мл), за исключением возраста 3-4-х

месяцев ( $0,017 \pm 0,030$  нг/мл), когда отмечалось незначительное повышение этого показателя.

Уровень BNP у детей с ВПС на 1-ом году жизни составил  $23,5 \pm 34,9$  пг/мл (в контроле  $11,2 \pm 2,6$  пг/мл;  $p < 0,01$ ); у оперированных детей —  $33,3 \pm 45,6$  пг/мл (у неоперированных —  $12,3 \pm 6,1$  пг/мл;  $p < 0,001$ ); у детей с тяжелыми ВПС  $30,1 \pm 41,8$  пг/мл (с ВПС легкой и средней степени тяжести —  $11,3 \pm 4,3$  пг/мл;  $p < 0,05$ ) (рис.7).

### Взаимосвязь BNP с клиническими и инструментальными данными

Уровни BNP более 10 пг/мл и 30 пг/мл выявлялись достоверно чаще у детей с ВПС, что подтверждает наличие ХСН у этой когорты больных. Подтверждено, что уровень  $BNP > 30$  пг/мл у детей является высокоспецифичным (100%) тестом диагностики ХСН.

У детей с ВПС выявлено нарастание BNP при увеличении стадии ХСН: при 0 стадии и 2А стадии, соответственно, —  $15,0 \pm 11,7$  пг/мл и  $59,9 \pm 78,9$  пг/мл;  $p = 0,000$ ; при 1 стадии и 2А стадии —  $20,1 \pm 16,5$  пг/мл и  $59,9 \pm 78,9$  пг/мл;  $p < 0,004$ . При нарастании ФК ХСН: при 1 ФК ХСН средний уровень BNP был достоверно ниже, чем при 2 ФК и 3 ФК ХСН ( $p < 0,0004$ ,  $p < 0,0001$  соответственно) (рис. 8, 9).

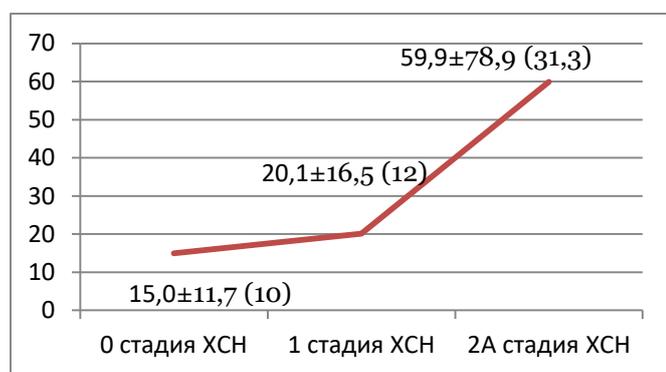


Рисунок 8 – Средние уровни BNP у детей ВПС при различных стадиях ХСН (пг/мл;  $M \pm \sigma$  (Me))

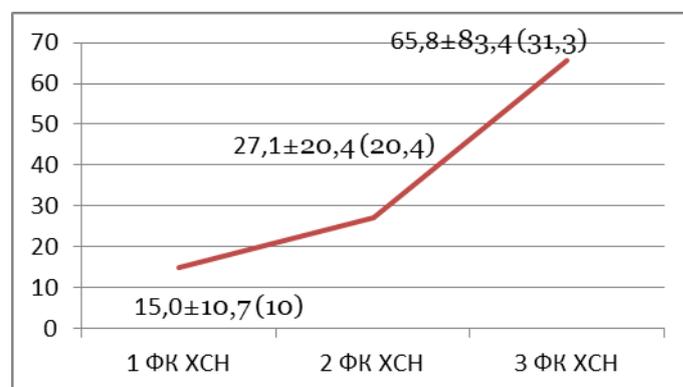


Рисунок 9 – Средние уровни BNP у детей ВПС при различных ФК ХСН (пг/мл;  $M \pm \sigma$  (Me))

Установлено, что при уровне  $BNP > 30$  пг/мл риск формирования ХСН 2А стадии повышался в 7 раз ( $OR = 7,5 [1,8-31,5]$ ) в сравнении с ХСН 0 стадии; риск формирования 2 ФК ХСН повышался почти в 5 раз ( $OR = 4,6 [1,3-16,0]$ ), а 3 ФК ХСН — в 9 раз ( $OR = 9,2 [2,3-36,1]$ ).

Выявлена связь между BNP и тяжестью нарушений гемодинамики при ВПС ( $r^s=0,30$ ,  $p<0,001$ ). При уровне  $BNP>30$  пг/мл риск наличия тяжелой ХСН, сопровождающей ВПС тяжелой степени, увеличивался в 13 раз ( $OR=13,1[1,7-103]$ ), в сравнении ХСН, развивающейся при ВПС легкой / средней степени тяжести.

Установлена связь между BNP и периодом ранней неонатальной адаптации: тяжестью состояния при рождении ( $r^s=0,28$ ,  $p<0,002$ ), ухудшением состояния в первые сутки ( $r^s=0,50$ ,  $p=0,000$ ), низкой оценкой по шкале Апгар ( $r^s=0,19$ ,  $p<0,03$ ); в постнатальном периоде — с ПП ЦНС: при повышении  $BNP>30$  пг/мл вероятность клинических проявлений ППЦНС увеличивалась в 7 раз ( $OR=7,6[1,7-34,5]$ ).

Установлена обратная связь между уровнем BNP и степенью БЭН ( $r^s=0,48$ ,  $p<0,0001$ ). Повышение уровня  $BNP>30$  пг/мл увеличивало риск формирования БЭН у детей с ВПС в 9 раз ( $OR=9,5[2,5-35,5]$ ). Расчет этиологической фракции показал, что у 58% детей с ВПС, имевших БЭН, ее развитие изолированно ассоциировалось с повышенным уровнем  $BNP>30$  пг/мл, то есть имело тесную причинно-следственную связь с наличием ХСН.

Анализ показателей ЭКГ покоя обнаружил прямую связь между BNP и нарушениями реполяризации ( $r^s=0,21$ ,  $p<0,03$ ); ХМ-ЭКГ — между BNP и НСП ( $r^s=0,26$ ,  $p<0,008$ ), БНПГ ( $r^s=0,27$ ,  $p<0,006$ ), синусовой аритмией ( $r^s=0,24$ ,  $p<0,02$ ) и брадикардией ( $r^s=-0,21$ ,  $p<0,03$ ) у детей с ВПС, что означает увеличение частоты НСП, БНПГ и синусовой аритмии при увеличении уровня BNP.

## ВЫВОДЫ

1. Комплексная оценка здоровья детей выявила, что дети с ВПС имели отягощенное течение раннего неонатального периода (низкую оценку Апгар, тяжелое состояние при рождении, ухудшение состояния в течение первых суток жизни), низкие темпы ФР, высокий риск формирования дефицита массы тела и БЭН ( $OR=6,1[2,9-12,7]$ ), отставания в НПР, риск развития ПП ЦНС ( $OR=8,2[3,4-19,5]$ ), инфекции респираторного тракта ( $OR=2,3[1,1-4,9]$ ), что формировало III (64,1%) и IV (35,9%) группы здоровья на первом году жизни.

2. Факторами риска формирования ВПС, требующих оперативного вмешательства на первом году жизни, и ВПС с тяжелыми нарушениями гемодинамики являлись отягощенное

течение беременности, представленное гестозом, экстрагенитальной патологией и урогенитальными инфекциями (OR=3,1-4,9[1,1-18,6]) и инфекционные заболевания дыхательной и мочевыделительной систем, перенесенные в 1 триместре гестации (OR=7,1-7,6[1,7-33,9]).

3. Наиболее низкие массо-ростовые показатели, достоверно более высокая частота белково-энергетической недостаточности и задержки НПР на протяжении всего первого года жизни были характерны для детей, требовавших оперативного вмешательства и детей с тяжелыми цианотическими ВПС. Состояние субкомпенсации (IV группа здоровья) к концу года жизни превалировало у детей с тяжелыми цианотическими ВПС (58,3%) в сравнении с тяжелыми ацианотическими (14,3%) и оперированными ВПС (31,8%).

4. Для детей с ВПС характерным являлось наличие высокой частоты ХСН (58,4%), наблюдавшейся с максимальной частотой в возрасте 3-х месяцев в группе оперированных (73,3%) и тяжелых пороков (78,4%) с достоверным уменьшением к году жизни до 45% ( $p<0,03$ ): в группе оперированных — до 45,4% ( $p<0,05$ ), в группе тяжелых пороков — до 53,8% ( $p<0,04$ ).

5. Дети с ВПС имели повышенный риск формирования НСП и нарушения реполяризации на первом году жизни. Риск НСП увеличивался в 2,5 раза (OR=2,5[1,2-5,2]) при наличии оперированного ВПС и в 5 раз — при тяжелом ВПС (OR=5,2[2,0-13,4]), риск нарушений реполяризации увеличивался в 5 (OR=4,7[1,7-13,4]) и 15 (OR=15,0[2,0-114,8]) раз соответственно.

6. Уровень тропонина I у детей с ВПС в возрасте 3-х месяцев жизни имел превышение ( $0,017\pm 0,030$  нг/мл) с дальнейшей нормализацией данного показателя к 6 месяцам ( $0,002\pm 0,006$  нг/мл). Уровень BNP<30 пг/мл ассоциировался с наличием клинических проявлений ХСН. Диагностический тест определения BNP на уровне >10 пг/мл и BNP>30 пг/мл обладают высокой специфичностью (71% и 100% соответственно) для диагностики ХСН.

7. Определена возможность использования уровня BNP>30 пг/мл как прогностического маркера прогрессирования ХСН: для формирования 2А стадии ХСН (OR=7,5[1,8-31,5]), 2 ФК (OR=4,6[1,3-16,0]) и 3 ФК (OR=9,2[2,3-36,1]) ХСН; для состояний, ассоциированных с ХСН: ПП ЦНС (OR=7,6[1,7-34,5]) и БЭН (OR=9,5[2,5-35,5]) на первом году жизни у детей с ВПС.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении оценки здоровья в соответствии с существующими протоколами наблюдения детей первого года жизни с ВПС в ходе амбулаторного контроля врачу-педиатру и детскому кардиологу рекомендуется проводить ежемесячную оценку показателей психомоторного развития и темпов роста для своевременной коррекции диетотерапии и терапии ХСН.

2. Рекомендовать включить в стандарт диспансерного наблюдения у детей первого года жизни с ВПС проведение ЭКГ, ХМ-ЭКГ 3-кратно в течение первого года (по показаниям чаще) с целью более ранней диагностики возможных НСП и нарушений реполяризации.

3. Рекомендовать 3-кратное определение уровня BNP (по показаниям чаще) у детей с оперированными ВПС и детей, имеющих ВПС с нарушениями гемодинамики тяжелой степени на протяжении первого года жизни в 3-4, 6-8 и 12 месяцев с целью оценки прогноза прогрессирования ХСН, а также в качестве диагностического маркера низких темпов прибавки длины тела, раннего формирования дефицита массы и белково-энергетической недостаточности, перинатального поражения ЦНС, повышенной подверженности острым респираторным инфекциям дыхательных путей.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Саперова, Е. В. Оценка состояния здоровья и адаптации сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца / Е. В. Саперова, И. В. Вахлова // Сборник статей Второго Евразийского конгресса с международным участием, посвященного 85-летию Уральского медицинского университета «Медицина, фармация и общественное здоровье». – Екатеринбург, 2015. – С. 107–111.

2. Саперова, Е. В. Клиническое значение натрийуретических пептидов в педиатрической практике / Е. В. Саперова, И. В. Вахлова // **Патология кровообращения и кардиохирургия.** – 2017. – Т. 21, № 1. – С. 117–127.

3. Саперова, Е. В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность / Е. В. Саперова, И.

В. Вахлова // **Вопросы современной педиатрии.** – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 126–133.

4. Саперова, Е. В. Комплексная оценка состояния здоровья детей первого года жизни с врожденными пороками сердца / Е. В. Саперова, И. В. Вахлова // **Медицинский совет.** – 2017. – № 19. – С. 198–204.

5. Саперова, Е. В. Физическое развитие детей первого года жизни с врожденными пороками сердца / Е. В. Саперова, И. В. Вахлова // Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии». – Пермь, 2017. – С. 213–217.

6. Саперова, Е. В. Исследование уровня мозгового натрийуретического пептида у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца различной степени тяжести / Е. В. Саперова, И. В. Вахлова // Сборник тезисов 10 Всероссийского Конгресса «Детская кардиология – 2018». – Москва, 2018. – С. 44-45.

7. Саперова, Е. В. Исследование уровня мозгового натрийуретического пептида у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца, перенесшими кардиохирургическое вмешательство / Е. В. Саперова, И. В. Вахлова // Сборник тезисов 10 Всероссийского Конгресса «Детская кардиология – 2018». – Москва, 2018. – С. 45-46.

8. Саперова, Е. В. Особенности физического и нервно-психического развития детей первого года жизни с врожденными пороками сердца / Е. В. Саперова, И. В. Вахлова // **Вестник уральской медицинской академической науки.** – 2018. – Т. 15. – № 4. – С. 540–554.

9. Вахлова, И. В. Показатели ЭКГ и ХМ-ЭКГ у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца различной степени тяжести / И. В. Вахлова, Е. В. Саперова // Сборник тезисов XXI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». – Москва, 2019. – С. 40.

10. Саперова, Е. В. Показатели ЭКГ и ХМ-ЭКГ у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца, перенесшими кардиохирургическое вмешательство / Е. В. Саперова, И. В. Вахлова // Сборник тезисов XXI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». – Москва, 2019. – С. 220.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВБ	– атрио-вентрикулярная блокада
АВК	– атрио-вентрикулярный канал
АЭ	– аномалия Эбштейна
БНПГ	– блокада ножек пучка Гиса
БЭН	– белково-энергетическая недостаточность
ВНС	– вегетативная нервная система
ВПС	– врожденные пороки сердца
ДМЖП	– дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП	– дефект межпредсердной перегородки
ДОС от ПЖ	– двойное отхождение сосудов от правого желудочка
КА	– коарктация аорты
МФС	– морфофункциональный статус
НПР	– нервно-психическое развитие
НСП	– нарушения сердечной проводимости
ОАП	– открытый артериальный проток
ОАС	– общий артериальный ствол
ПП ЦНС	– перинатальное поражение центральной нервной системы
СГПС	– синдром гипоплазии правого сердца
САК	– стеноз аортального клапана
СЛА	– стеноз легочной артерии
ТАДЛВ	– тотальный аномальный дренаж легочных вен
ТК	– трикуспидальный клапан
ТМС	– транспозиция магистральных сосудов
ТФ	– тетрада Фалло
ФК	– функциональный класс
ФН	– физическая нагрузка
ФР	– физическое развитие
ХМ-ЭКГ	– Холтеровское мониторирование ЭКГ
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ	– электрокардиография
Эхо-КГ	– эхокардиография
ВНР	– мозговой натрийуретический пептид

Саперова Екатерина Валерьевна

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ  
И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ  
ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ВРОЖДЕННЫМИ  
ПОРОКАМИ СЕРДЦА

14.01.08 — Педиатрия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета Д.208.102.02  
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от 28.06.2019

---

Подписано в печать 28.06.2019 г. Формат 60 × 84 1/16. Усл. печ. л. 1,0. Тираж  
80 экз. Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г.  
Екатеринбург, ул. Репина, 3