

УДК 616.1 – 053.31: 575- 07- 084

**Т. В. Сорокман**  
**Н. І. Підвисоцька**  
**Л. В. Швигар**  
**О. В. Макарова**

Буковинський державний медичний  
 університет, м. Чернівці

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ СТАНОМ ЗДОРОВ'Я БАТЬКІВ, ОКРЕМИМИ СПАДКОВИМИ ФАКТОРАМИ ТА УРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ В ДІТЕЙ

**Ключові слова:** діти, уроджені  
 вади серця, фактори ризику.

**Резюме.** Проаналізовані взаємозв'язки між станом здоров'я батьків та частотою уроджених вад серця в дітей. Встановлено, що в жодній групі факторів не визначається одного або двох домінуючих, їх більше 4-5, за величиною вони різні. Це свідчить про поліетіологічність уроджених вад серця.

### Вступ

До уроджених вад серця (УВС) відносяться природжені зміни будови клапанного апарату, перегородок або стінок серця та магістральних судин, що відходять від нього, які змінюють умови внутрішньосерцевої гемодинаміки та часто призводять до розвитку недостатності кровообігу [3].

З генетичної точки зору УВС - гетерогенна група аномалій серця. Вади зустрічаються як ізольовано, так і в асоціації з хромосомними аномаліями та часто є частиною синдрому полісистемних вад розвитку [1, 2].

Здоров'я дитини формується під комплексним впливом спадкової схильності та зовнішніх факторів, що постійно діють як фактори ризику і фактори захисту [4, 5]. Під впливом комплексу факторів навколишнього середовища відбуваються патологічні зміни в різних органах і системах, функціональні, морфологічні і генетичні зсуви в організмі [7]. За даними ВООЗ до 50% природженої патології є наслідком тератогенезу [6]. Хронічне надходження ксенобіотиків веде до їх депонування в біологічних середовищах вагітної жінки [8]. Плацентарний бар'єр володіє досить високою проникністю для цих речовин, що створює умови для накопичення їх і в тканинах плоду. У результаті цього можуть виникати уроджені вади і малі аномалії розвитку [4].

### Мета дослідження

Оцінити взаємозв'язки між окремими спадковими факторами та уродженими вадами серця у дітей.

### Матеріал та методи дослідження.

Ретроспективно в роботі використані дані офіційної медичної статистики за 5 років (щорічні статистичні збірники 2003 – 2008 рр.). Проаналізовано протоколи секційних розтинів та інших

архівних матеріалів (всього 2350). Проведено проспективне клінічно-епідеміологічне дослідження уроджених вад серця та судин (УВС) у дітей методом випадок-контроль за період 2008 – 2009 рр. Реєстрація УВС проводилася в перші години або добу після народження на підставі клінічних даних лікарем акушер-гінекологом та/або неонатологом. Окрім цього, на кожний виявлений випадок УВС (основна група) та на здорову новонароджену дитину (група контролю) заповнювалося екстрене сповіщення, яке подавалося в медико-генетичний центр (всього 226 випадків).

Обчислення асоціативних зв'язків між чинниками та УВС проводилося за допомогою критеріїв абсолютного (AR) та відносного (RR) ризику. Як міри зв'язку досліджуваних чинників та ефектів експозиції нами використовувалося відношення шансів (OR) (Р. Флетчер, 1998). Для твердження про вірогідність різниці враховувалося загальноприйнята в медико-біологічних дослідженнях величина рівня ймовірності ( $p$ ) < 0,05.

### Обговорення результатів дослідження

У групі родинних антенатальних факторів вірогідне значення мають вік матері та батька, причому УВС більше залежить від віку матері на момент народження дитини ( $r=+0,82$ ,  $p<0,05$ ), ніж від віку батька ( $r=+0,80$ ,  $p<0,05$ ). Також у генезі УВС вірогідне значення мають стресові ситуації в анамнезі у матері ( $r=+0,67$ ,  $p<0,05$ ), куріння матері під час вагітності ( $r=+0,90$ ,  $p<0,05$ ), вживання матер'ю кави ( $r=+0,55$ ,  $p<0,05$ ), вживання матер'ю спиртних напоїв ( $r=+0,62$ ,  $p<0,05$ ), хронічні захворювання та перенесені матер'ю впродовж вагітності інфекційними захворюваннями ( $r=+0,68$  і  $r=+0,68$  відповідно,  $p<0,05$ ), екстрагенітальна патологія у матері ( $r=+0,55$ ,  $p<0,05$ ) та професійні шкідливості в анамнезі у матері ( $r=+0,62$ ,  $p<0,05$ ).

Таблиця 1

## Взаємозв'язки між окремими спадковими факторами та уродженими вадами серця у дітей

Показник	Фактор 1	Фактор 2
Уроджені вади розвитку у батька	0,43*	0,45
Уроджені вади розвитку у матері	0,66*	0,55*
Уроджені вади розвитку в інших дітей	0,34	0,74*
Уроджені вади розвитку в іншій дитині та одного з батьків	0,78*	0,48
Уроджені вади розвитку родичів II-III покоління	0,45	0,42*
Стигми дизембріогенезу у дитини	0,76*	0,37

Примітка. \* -  $p < 0,001$

Таблиця 2

## Взаємозв'язок деяких тератогенних факторів та уроджених вад серця

Фактор	Частота УВС, (%)	УВС, які зустрічаються частіше
Вживання матір'ю алкоголю	45,67	ДМШП, ДМПП, ВОО
Вживання батьком алкоголю	34,56	ДМШП, ДМПП, ВОО
Куріння матері	45,28	ДМШП, ДМПП, ВОО
Куріння батька	78,90	ДМШП, ДМПП, ВОО
Куріння батьків під час вагітності	67,89	ДМШП, ВОО
Прийом лікарських засобів жінкою під час вагітності	12,15	ДМШП, ДМПП
Інфекційні захворювання у жінки під час вагітності	34,67	ТФ, ДМШП

Примітка. УВС – уроджена вада серця; ДМШП – дефект міжшлуночкової перегородки; ДМПП – дефект міжпередсердної перегородки; ВОО – відкритий овальний отвір, ТФ – тетрада Фалло

Від першої вагітності в основній групі народилося 21,5±3,4% дітей, у контрольній - 48,5±6,2%,  $p < 0,05$ , від другої – 45,1±4,1% і 22,7±5,2%, відповідно ( $p < 0,01$ ), від третьої – 11,8±2,7% і 18,2±4,7% при  $p > 0,1$ , від четвертої і більше – 21,5±3,4% і 10,6±3,8%,  $p < 0,01$ .

При вивченні акушерського анамнезу виявлено, що 34,0±3,9% жінок, що народили дітей із УВС, мали штучне переривання попередніх вагітностей: одне - 23,6±3,5% жінок, два – 8,3±2,3%, три та більше – 5,6±1,9% жінок. У групі порівняння - 16,7±4,6,  $p < 0,05$ . Перша вагітність закінчилася абортom у 10,4±2,5% жінок-матерів дітей із УВС, що вірогідно вище, ніж у жінок контрольної групи (1,5±1,5%,  $p < 0,05$ ).

Диференціація можливих виходів попередніх вагітностей (аборт, невиношування і т.д.) свідчить, що медичні втручання є більш вираженим фактором ризику, ніж невиношування, і підвищують ризик виникнення УВС у 2,6 рази.

У 1,4±0,9% жінок теперішній вагітності передувало народження дітей із тією або іншою уродженою патологією (у групі порівняння дітей із аномаліями розвитку не було). Дитяча смертність/мертвонародження в анамнезі жінок основної та контрольної груп спостерігалися відповідно у 4,2±1,7% і 1,5±1,5% випадків ( $p > 0,05$ ).

Випадки невиношування попередніх вагітностей в анамнезі жінок основної та контрольної груп спостерігалися відповідно у 6,9±2,1% і 1,5±1,5% ( $p > 0,05$ ).

При аналізі перебігу даної вагітності виявлено, що гестоз першої половини вагітності в ос-

новній групі відзначався у 52,8±4,2% жінок, у контрольній групі – у 27,3±5,5%,  $p < 0,05$ . Загроза переривання в II триместрі спостерігалася у 61,1±4,1% жінок основної та 15,1±4,4% контрольної групи ( $p < 0,05$ ), хронічна фетоплацентарна недостатність (ХФПН) була у 43,1±4,1% жінок, які народили дітей з УВС, у групі контролю – у 12,1±4,0%,  $p < 0,05$ . Практично у всіх жінок під час вагітності була анемія різного ступеня (91,7±2,3% в основній та 87,9±4,0% у контрольній групах).

У групі факторів, що визначають стан здоров'я батьків та особливості акушерського анамнезу, вірогідними є такі фактори, як кількість попередніх вагітностей та пологів ( $r = +0,83$  та  $r = +0,86$  відповідно,  $p < 0,05$ ), наявність попередніх абортів ( $r = +0,76$ ,  $p < 0,05$ ), штучне переривання першої вагітності ( $r = +0,81$ ,  $p < 0,05$ ), великий проміжок між вагітностями ( $r = +0,55$ ,  $p < 0,05$ ), наявність попередніх викиднів та померлих дітей ( $r = +0,72$  та  $r = +0,62$  відповідно,  $p < 0,05$ ), стресів під час вагітності ( $r = +0,89$ ,  $p < 0,05$ ), ХФПН ( $r = +0,84$ ,  $p < 0,05$ ), загрози переривання вагітності ( $r = +0,48$ ,  $p < 0,05$ ), прийом гормональних контрацептивів до зачаття ( $r = +0,67$ ,  $p < 0,05$ ) та діагностоване порушення репродуктивної функції у матері ( $r = +0,65$ ,  $p < 0,05$ ).

При аналізі взаємозв'язків між спадковими чинниками (табл. 1) визначається, що УВС дитини більшою мірою асоціює із наявністю УВС в іншій дитині та одного з ( $r = +0,78$ ,  $p < 0,05$ ) батьків, на другому місці – наявність УВС у матері та стигми дизембріогенезу у дитини (відповідно,  $r = +0,66$  і  $r = +0,76$ ,  $p < 0,05$ ) і на третьому місці – УВС у батька ( $r = +0,43$ ,  $p < 0,05$ ).

При іншій комбінації факторів вірогідними є тільки 2 фактори з цієї групи – УВС в інших дітей та УВС в родичів ( $r=+0,74$  та  $r=+0,42$  відповідно,  $p<0,05$ ).

Провідними в структурі УВС, які зустрічалися в родині дітей основної групи були септальні вади (дефект міжпередсердної перегородки, дефект міжшлуночкової перегородки або їх комбінація).

Таким чином, за результатами багатофакторного кореляційного аналізу визначено, що найбільше значення мають наступні фактори: вік батьків, наявність у них шкідливих звичок, професійних шкідливостей, екстрагенітальної патології та порушення репродуктивної функції, УВР у родині та стигми дизембріогенезу у дитини, обтяжений акушерський анамнез матері. Ці фактори можна вважати факторами ризику у дітей щодо виникнення УВС.

Більш детальний аналіз встановив взаємозв'язок між деякими тератогенними факторами у батьків та типами УВС у дітей (табл.2).

### Висновок

У жодній групі факторів не визначається одного або двох домінуючих факторів, їх більше 4-5, за величиною вони різні. Це свідчить про поліетіологічність уроджених вад серця.

### Перспективи подальших досліджень

Важливим та перспективним дослідженням є визначення ймовірних керованих факторів ризику появи в дитини вади серця та розробка методів прекоцепційної профілактики.

**Література.** 1. *Генетический мониторинг множественных врожденных пороков развития* / Е.Я. Гречанина, З.А. Песочина, Е.Н. Антипенко и соавт. Методические рекомендации. - Харьков, 1992. - 19 с. 2. *Здоровье-21. Основы политики достижения здоровья в Европейском регионе ВОЗ. Европейская серия здоровья для всех. ВОЗ, Копенгаген.* — №6. 2008. — 303с. 3. *Здоровье детей и окружающая среда* // EUR/ICP/ ENCO 02 02 05/16.—15с. 4. *Руководство*

*по изучению генетических эффектов в популяциях.* -Женева: ВОЗ, 1989. -121с. 5. *Сорокман Т. В.* Моніторинг уроджених вад розвитку в дітей Чернівецької області /Т. В. Сорокман, І.В. Ластівка, Н.І. Підвисоцька //БМВ.-2005.-№4.- С.98-103. 6. *Crow J. F.* The mutation component of genetic damage / J. F. Crow, C. Denniston // Science. - 1981. - V. 212. -P. 888-893. 7. *Fertility.* Reproduction and Genetic Disease: Studies on the Mutagenic Effects on Environmental agents on Mutagenic Effects / M.D. Shelby, I.B. Bishop, I.M. Mason, K. R. Tindall // Environ. Health Persp. - 2003. -V. 100, April. - P. 283-291. 8. *Murrey C. J. I.* Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability — adjusted life years / C. J. I. Murrey // Bull of the WHO — 2007. — 72, № 3. — P. 429-445.

### ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ РОДИТЕЛЕЙ, НЕКОТОРЫМИ НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ФАКТОРАМИ И ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРЦА В ДЕТЕЙ

*Т.В. Сорокман, Н.И. Подвысоцкая, Л.В. Швыгар, Е.В. Макарова*

**Резюме.** Проанализирована взаимосвязь между состоянием здоровья родителей и частотой развития порока сердца. Установлено, что ни в одной группе факторов не выявлено одного или более доминирующих, их больше 4-5, за величиной они разные. Это свидетельствует об полиетиологичности врожденных пороков сердца.

**Ключевые слова:** дети врожденные пороки сердца, факторы риска.

### INTERRELATION BETWEEN A STATE OF HEALTH OF THE PARENTS, SOME HEREDITARY FACTORS AND CONGENITAL HEART DISEASES IN CHILDREN

*T. V. Sorokman, N. I. Pidvysotska, L. V. Shvygar, O. V. Makarova*

**Abstract.** The interrelation between a state of health of parents and frequency of the development of a heart disease is analysed. It has been established that neither one or more dominating factors were in any group of factors, they are more than 4-5 as far as they value is concerned. It testifies about polyetiologic of congenital heart diseases.

**Key words:** children congenital heart diseases, risk factors.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2010. - Vol.9, №4 (34). - P.103-105.

Надійшла до редакції 25.10.2010

Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький

© Т. В. Сорокман, Н. І. Підвисоцька, Л. В. Швыгар, О. В. Макарова, 2010