

**АГЗАМОВА ШОИРА АБДУСАЛАМОВНА  
БАБАДЖАНОВА ФАНИЯ РАШИДОВНА**

**ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ:  
ОТ ФАКТОРОВ РИСКА К БИОМАРКЕРАМ  
(Монография)**

**Ургенч -2025**

### **Авторы:**

**Агзамова Шоира Абдусаламовна**, профессор кафедры семейного врачевания №1, физического воспитания, гражданской обороны Ташкентского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук;

**Бабаджанова Фания Рашидовна**, старший преподаватель кафедры педиатрии и неонатологии Ургенчского государственного медицинского института, PhD;

### **Рецензенты:**

**Акрамова Х.А.** – доцент кафедры госпитальной педиатрии, народной медицины Ташкентского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук;

**Худайбергенов М.Р.** -заведующий кафедры педиатрии и неонатологии Ургенчского государственного медицинского института, кандидат медицинских наук, доцент

Монография посвящена комплексному изучению врожденных пороков сердца (ВПС) и наиболее значимым специфическим маркерам миокардиальной адаптации у детей с ВПС, проживающих в городском поселке Ханки Хорезмской области. В работе обобщены современные научно-прикладные данные и результаты собственных исследований по особенностям клинико-лабораторной диагностики и возможности использования биохимических маркеров для оценки функционального состояния сердечной мышцы.

Данное издание предназначено для специалистов в области медицины, детской кардиологии и педиатрии, врачей первичного звена здравоохранения, а также может представлять интерес для более широкого круга читателей, включая студентов и молодых учёных.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ОГЛАВЛЕНИЕ</b>	3
<b>ПРЕДИСЛОВИЕ</b> .....	4
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	9
<b>ГЛАВА I. Актуальные аспекты врожденных пороков сердца у детского населения</b>	14
1.1. Эпидемиологические аспекты врожденных пороков сердца у детей.....	14
1.2. Этиопатогенез и классификация врожденных пороков сердца.....	18
1.3. Распространенность врожденных пороков сердца с учетом различных климатогеографических условий.....	24
1.4. Детерминанты риска развития врожденных пороков сердца у детского населения .....	29
<b>ГЛАВА II. Показатели частоты, нозологической структура и факторы риска врожденных пороков сердца среди детского населения городского поселка Ханки Хорезмской области</b>	39
2.1. Частота встречаемости, нозологическая структура и факторы риска врожденных пороков сердца у детей городского поселка Ханки Хорезмской области.....	39
2.2. Факторы риска развития врожденных пороков сердца у детей.....	48
<b>ГЛАВА III. Специфические маркеры миокардиальной адаптации при врожденных пороках сердца у детей: уровни NT-PROBNP и тропонина I во взаимосвязи с С-реактивным протеином</b>	53
3.1. Роль лабораторных маркеров в оценке миокардиальной адаптации у детей с врожденными пороками сердца .....	53
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	80
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	86
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	102

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Врожденный порок сердца (ВПС) у детей – являются одними из наиболее часто регистрируемых врождённых аномалий, которые могут привести к серьезным осложнениям и даже летальному исходу. ВПС бывают различных типов и степеней тяжести, но все они вызывают нарушения кровообращения в сердце и других органах, что приводит к серьезным заболеваниям. В соответствии с данными Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...ежегодно в течение первых четырёх недель жизни от врождённых пороков развития погибают около 303 000 новорождённых. Кроме того, пороки развития нередко становятся причиной длительной инвалидизации, оказывая существенное влияние на качество жизни пациентов, их семей, систему здравоохранения и общество в целом...»<sup>1</sup>. При этом врождённые пороки сердца составляют около одной трети всех врождённых пороков развития и регистрируются с частотой 8–12 случаев на 1000 живорождённых. Специфика клинического течения адаптационного процесса после реконструктивных операций на сердце у детей, развитие и увеличение количества осложнений требуют проведения научных исследований этого патологического процесса.

В мире проводится ряд научных исследований и это обуславливает необходимость разработки современных диагностических критериев нарушений функции сердечно-сосудистой системы, а также оптимизации лечебных подходов в послеоперационном периоде у детей с врождёнными пороками сердца. В этой связи особую научную и практическую значимость приобретают дальнейшие исследования, направленные на анализ клинико-функциональных механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы

---

<sup>1</sup><https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>

и совершенствование клинико-лабораторных методов оценки миокардиальной адаптации при ВПС у детей.

В последние годы проводится ряд научных исследований по детской заболеваемости, по изучению этиологических факторов, их доли в патогенезе врожденных пороков развития (ВПР) у детей, являющиеся одной из важных социальных и медицинских проблем.

В Республике ведётся масштабная работа по модернизации системы здравоохранения и социальной защиты населения, приведению медицинской помощи в соответствие с международными стандартами, а также по развитию ранней диагностики, эффективного лечения и профилактики заболеваний. В процессе совершенствования медицинского обслуживания населения были определены ключевые направления, ориентированные на «...совершенствованию качества оказываемой населению первичной медико-санитарной помощи и созданию условий для повышения результативности труда медицинских кадров. ...»<sup>2</sup>. В рамках реализации этих задач ключевым направлением продолжает оставаться исследование клинико-патогенетических особенностей миокардиальной адаптации у детей с врождёнными пороками сердца в послеоперационном периоде, разработка и обоснование ранних диагностических критериев осложнений, а также внедрение эффективных реабилитационных программ, направленных на снижение смертности и инвалидизации при данной патологии.

Рост числа детей с врожденными пороками сердца (ВПС), ограниченная изученность патогенетических механизмов развития осложнений, особенности клинического течения заболевания, а также увеличение частоты рецидивов после хирургической коррекции и высокий риск формирования тяжёлых осложнений делают проведение систематических научных исследований в этой области крайне актуальным.

---

<sup>2</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности оказания медицинских услуг»

Особое значение имеет своевременное выявление нарушений адаптации сердечно-сосудистой системы у пациентов с ВПС, поскольку это позволяет прогнозировать течение заболевания, оценивать риск осложнений и определять оптимальные лечебные и профилактические стратегии.

Биохимические маркеры повреждения миокарда, такие как тропонин I (сTnI), мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) и высокочувствительный С-реактивный белок (CRP-hs), играют ключевую роль в ранней диагностике миокардиальной дисфункции. Их использование позволяет выявлять патологические изменения сердца на этапах, когда клинические проявления ещё не выражены, что значительно превышает информативность традиционных клинико-инструментальных методов обследования.

Такой комплексный подход не только повышает точность диагностики, но и способствует ранней профилактике осложнений, позволяет более эффективно планировать хирургическое вмешательство и мониторинг пациентов в постоперационный период. Применение биохимических маркеров вместе с инструментальной и клинической оценкой обеспечивает индивидуализацию ведения детей с ВПС и повышает эффективность как первичной, так и вторичной профилактики.

Данные меры полностью соответствуют современным стандартам системы здравоохранения, включая положения Постановления Президента Республики Узбекистан № ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности оказания медицинских услуг», направленного на повышение доступности медицинской помощи и улучшение качества диагностики и лечения населения.

Таким образом, сочетание биохимических, клинических и инструментальных методов обследования обеспечивает выявление ранних признаков кардиальной патологии, позволяет прогнозировать развитие осложнений, оптимизировать лечебно-профилактические мероприятия и разрабатывать

индивидуализированные подходы к лечению детей с врождёнными пороками сердца, что значительно улучшает прогноз и качество их жизни.

Комплексная клинико-инструментальная оценка детей с врождёнными пороками сердца (ВПС) даёт возможность выявлять ранние нарушения адаптации сердечно-сосудистой системы на этапах, когда клинические симптомы ещё не проявляются. Современные биохимические маркеры повреждения миокарда, такие как тропонин I (сTnI), мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) и высокочувствительный С-реактивный белок (CRP-hs), в сочетании с инструментальными методами обследования обеспечивают более точную и своевременную диагностику, чем традиционные клинические подходы. Проведение такой комплексной оценки позволяет оптимизировать раннюю диагностику, а также создавать основу для разработки эффективных стратегий первичной профилактики, направленных на предупреждение возникновения осложнений, и вторичной профилактики, позволяющей контролировать течение заболевания, снижать риск рецидивов и предотвращать прогрессирование патологического процесса.

Эта интеграция биохимических, клинических и инструментальных методов позволяет не только выявлять начальные признаки миокардиальной дисфункции, но и прогнозировать развитие осложнений, определять оптимальные лечебные мероприятия и формировать индивидуализированные подходы к ведению пациентов, что существенно повышает прогноз и качество жизни детей с ВПС.

Проведённый анализ современного состояния проблемы врожденных пороков сердца (ВПС) у детей показывает, что данная патология остаётся одной из наиболее актуальных проблем педиатрической кардиологии и медицины в целом. Высокая распространённость ВПС, частота осложнений после хирургической коррекции, а также риск рецидивов подчёркивают необходимость дальнейшего изучения клинико-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы у данной категории пациентов.

Своевременное выявление нарушений адаптации сердца и сосудов является ключевым фактором в прогнозировании течения заболевания, определении риска осложнений и выборе оптимальных стратегий лечения и реабилитации. Использование современных лабораторных маркеров повреждения миокарда, таких как тропонин I (сTnI), NT-proBNP и высокочувствительный С-реактивный белок (CRP-hs), в сочетании с клиническими и инструментальными методами обследования, позволяет выявлять субклинические изменения на ранних стадиях заболевания, значительно повышая эффективность диагностики и лечения.

Интеграция биохимических, клинических и инструментальных методов создаёт основу для персонализированного ведения пациентов, оптимизации хирургических и послеоперационных вмешательств, а также для разработки комплексных программ первичной и вторичной профилактики. Такой подход позволяет не только снижать риск тяжёлых осложнений, но и повышать качество жизни детей с ВПС, улучшать прогноз и обеспечивать долгосрочную эффективность терапии.

Кроме того, разработка и внедрение современных методов ранней диагностики и мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы у детей с ВПС полностью соответствует современным стандартам здравоохранения, включая меры по повышению доступности и качества медицинской помощи, утверждённые законодательством Республики Узбекистан.

Таким образом, дальнейшие исследования в области клинико-лабораторной и инструментальной оценки миокардиальной адаптации, а также изучение биохимических маркеров повреждения миокарда у детей с ВПС имеют исключительно важное значение для совершенствования диагностики, профилактики и терапии данной патологии, что способствует снижению показателей заболеваемости, инвалидности и смертности, улучшая тем самым медицинскую и социальную ситуацию среди детского населения.

## ВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день в Республике Узбекистан осуществляются реформы по развитию медицинской области по соответствию медицинских услуг мировым стандартам, совершенствованию методов ранней диагностики, лечения и профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей. В целях совершенствования механизмов организации и управления профилактики НИЗ в Постановлении Президента РУз указано «...предусматривается внедрение программного обеспечения для формирования индивидуальных профилей здоровья пациентов с учётом факторов риска и неинфекционных заболеваний, что позволит предотвратить или отсрочить до 31 % случаев преждевременной смертности от таких заболеваний в Узбекистане за счёт профилактики факторов риска и совершенствования организации и качества медицинской помощи...»<sup>3</sup>. В последние годы наблюдается устойчивый рост числа сердечно-сосудистых заболеваний, среди которых врождённые пороки сердца занимают одно из ведущих мест. Согласно данным различных исследований, их распространённость составляет от 5 до 17 случаев на 1000 новорождённых. Также отмечается изменение структуры ВПС, выражающееся в увеличении доли тяжёлых комбинированных форм, часто сопровождающихся развитием сердечной недостаточности. Смертность среди детей с врождёнными сердечными аномалиями составляет 14 % в первые семь дней жизни, 25 % — в первый месяц, и около 40 % не доживают до одного года (Бокерия Л. А., 2016; Драпкина О. М. и др., 2020; Милиевская Е. Б., 2021). Однако, достижения в кардиохирургии и ранней диагностике позволили увеличить выживаемость людей с врожденными пороками сердца. Исследование качества жизни детей

---

<sup>3</sup>Постановление Президента за №-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения»

и подростков с врожденными пороками сердца предоставляет дополнительную информацию к клиническим данным, которые могут помочь в принятии решений со стороны медицинских работников (Баранов А.А. и др., 2016; Бокерия Л.А. и др., 2014, 2018; Игнатъева А.В. и др., 2020).

В зарубежной литературе большое внимание уделяется на изучение геномного дисбаланса на ДНК-чипах и малых некодирующих РНК (микроРНК) в патогенезе ВПС. Установлено, что микро РНК координируют развитие сердца и стимулирует патологические процессы в нем, а также являются биомаркерами послеоперационных осложнений хирургической коррекции ВПС (Abu-Нііma M. и др., 2017; Zloto K. и др., 2018). Частота встречаемости изменений со стороны ССС у детей с осложнениями колеблется от 7,27 до 49,9% (Строгий В.В. 2017). В настоящее время в изучении патогенеза развития ВПС особый интерес представляет ранее определение хронической сердечной недостаточности, в исследованиях показана ее взаимосвязь с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (You-Cheol Hwang, et al., 2018, Forkert, et al., 2016). Однако, механизмы этой связи недостаточно изучены у детей. В связи с чем, медицинское обслуживание детей с ВПС становится предметом особой озабоченности.

В настоящее время особое внимание во взглядах на развитие ВПС у детей уделяется на ранее определение биохимических маркеров. Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева Российского здравоохранения обладает наибольшим опытом реконструктивных операций ВПС у детей любого возраста с разработкой клинических рекомендаций по ведению детей с ВПС. Имеются федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с ХСН (Баранов А.А. и др., 2016; Бокерия Л.А. и др., 2014, 2018; Игнатъева А.В. и др., 2020). Диагностическая роль маркеров (мозгового натрийуретического пептида, креатинфосфокиназы – МВ, сердечного тропонина Т и I, вариабельность сердечного ритма) миокардиальной дисфункции при ВПС до и послеоперационном периоде изучены у детей годовалого и раннего возраста

(Вахлова И.В., 2019; Саперова Е.В., 2020; Кисленко О.А., 2013). Однако, результаты этих исследований носят фрагментарный характер и были разнородными, что требует дальнейших исследований. Анализ современной литературы позволяет систематизировать доказательства того, что биохимические маркеры являются одним из ключевых патогенетических механизмов развития ССЗ в том числе и ранним методом диагностики ВПС.

Несмотря на достижения в хирургической коррекции ВПС, значительная часть пациентов сохраняет риск формирования послеоперационных осложнений, включая рецидивы нарушений кровообращения и вторичную легочную гипертензию. Часто такие осложнения формируются на фоне субклинических изменений миокарда и сосудистой системы, которые трудно выявить при стандартных клинических обследованиях. В этом контексте особую роль приобретает раннее выявление и динамическое наблюдение за изменениями сердечно-сосудистой системы у детей с ВПС.

Измерение уровня CRP-hs вместе с другими провоспалительными медиаторами позволяет выявлять начальные изменения сердечно-сосудистой системы у детей с врождёнными пороками сердца, прогнозировать вероятность развития вторичной легочной гипертензии и других осложнений, а также корректировать стратегии лечения и профилактики. Комплексное использование этих маркеров в сочетании с клиничко-инструментальными методами — эхокардиографией, доплерометрией и биохимическими анализами миокардиальных ферментов — обеспечивает более точную и своевременную диагностику, чем отдельное применение традиционных методов.

Одним из ключевых подходов к ранней диагностике и мониторингу состояния миокарда является определение специфических биохимических маркеров. Среди них: Тропонин I (сTnI) — высокочувствительный маркер повреждения кардиомиоцитов. Его повышение отражает стресс и деструкцию миокарда, позволяя выявлять субклинические стадии миокардиальной дисфункции у детей с ВПС. Мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP)

— показатель нагрузки на сердце и степени компенсации сердечной недостаточности. Его динамическое определение помогает оценить тяжесть заболевания, эффективность терапии и прогноз после хирургической коррекции. Лактатдегидрогеназа (ЛДГ1, гидроксibuтиратдегидрогеназа) — фермент, локализованный преимущественно в сердечной мышце. Длительное повышение активности ЛДГ1 отражает наличие и динамику воспалительного процесса в миокарде, нарушения энергетического обмена в кардиомиоцитах и степень повреждения сердечной мышцы. Высокочувствительный С-реактивный белок (CRP-hs) — маркер системного и локального воспаления, который позволяет выявлять субклинические воспалительные процессы в сердце и лёгочных сосудах. Оценка его уровня способствует прогнозированию риска вторичной легочной гипертензии и оптимизации терапевтических мероприятий.

Комплексное использование этих маркеров в сочетании с инструментальными методами позволяет не только выявлять ранние признаки миокардиальной дисфункции, но и прогнозировать развитие осложнений, корректировать лечебные и реабилитационные мероприятия, а также формировать индивидуализированные подходы к ведению пациентов. Такой подход повышает точность диагностики, эффективность профилактики, позволяет оптимизировать хирургические вмешательства и значительно улучшает долгосрочный прогноз и качество жизни детей с ВПС.

Применение современных биохимических маркеров в педиатрической кардиологической практике полностью согласуется с современными стандартами системы здравоохранения, включая положения Постановления Президента Республики Узбекистан № ПП-215 от 25 апреля 2022 г., которые направлены на повышение качества и доступности первичной медико-санитарной помощи, совершенствование диагностики и персонализированного ведения пациентов.

Таким образом, детальное изучение динамики биохимических маркеров миокардиальной адаптации, таких как сTnI, NT-proBNP, ЛДГ1 и CRP-hs, у

детей с ВПС имеет фундаментальное научное и практическое значение. Это позволяет своевременно выявлять ранние патологические изменения, прогнозировать осложнения, оптимизировать терапевтические и профилактические стратегии, а также формировать персонализированные подходы к ведению пациентов, что повышает качество и продолжительность жизни детей с врожденными пороками сердца.

Современные исследования указывают на ключевую роль воспалительных процессов в патогенезе сердечно-сосудистых нарушений. Активация провоспалительных механизмов способна стимулировать ремоделирование миокарда и легочных сосудов, нарушать функцию эндотелия и повышать риск прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений. В связи с этим биохимические маркеры воспаления, в частности высокочувствительный С-реактивный белок (CRP-hs), становятся важным инструментом ранней диагностики и мониторинга состояния пациентов.

Следует отметить, что, несмотря на наличие множества исследований по данной патологии, на сегодняшний день современные методы диагностики и лечения не в полной мере удовлетворяют пациентов и врачей. До конца не изученные этиопатогенетические механизмы заболевания и не разработанные эффективные методы реабилитации остаются важнейшей проблемой педиатрии. Учитывая это, изучение особенностей миокардиальной адаптации при коррегированных ВПС у детей, проживающих в зоне Приаралья дает возможность снизить показатели инвалидизации и смертности среди детей с данной патологией, повысить их качество жизни, оптимизировать их раннюю диагностику, а также их первичную и вторичную профилактику.

# ГЛАВА I. АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

## 1.1. Эпидемиологические аспекты врожденных пороков сердца у детей

Врожденные пороки развития остаются одной из ключевых проблем современной медицины, являясь важной причиной заболеваемости и детской смертности. Среди них особое значение имеют врожденные пороки сердца (ВПС), на долю которых приходится около трети всех выявляемых случаев. Эти патологии оказывают существенное влияние не только на выживаемость новорожденных, но и на их долгосрочное качество жизни, так как многие формы ВПС сопровождаются тяжёлыми осложнениями, включая сердечную недостаточность, гемодинамические нарушения и повышенный риск вторичных заболеваний. Актуальность вопроса усиливается сложностью раннего выявления пороков, необходимостью внедрения современных методов диагностики и терапии, а также разработки персонализированных стратегий ведения пациентов с учётом тяжести порока и сопутствующих факторов. Современные подходы в педиатрической кардиологии предусматривают интеграцию клинических, инструментальных и лабораторных методов обследования, что позволяет выявлять патологические изменения на ранних стадиях, прогнозировать развитие осложнений и формировать эффективные профилактические и лечебные программы. По данным современных исследований, в том числе работы Sajid A., Chavez-Valdez R., Sharp A.N. и соавт. (2025) «... Врожденные пороки сердца (ВПС) представляют собой структурные аномалии сердца, его клапанов и крупных сосудов, которые формируются внутриутробно при нарушении эмбриогенеза сердечно-сосудистой системы, преимущественно на 2–8-й неделе гестации, приводя к морфологическим дефектам и гемодинамическим нарушениям, проявляющимся с рождения и требующим медицинского

наблюдения или коррекции...»<sup>4</sup> Согласно современным данным, «...врожденные пороки сердца (ВПС) являются наиболее частой аномалией развития и встречаются примерно у 8–10 детей на 1000 живорождений во всем мире, что соответствует приблизительно 0,8–1,0 % всех новорождённых...»<sup>5</sup>. За последние десятилетия наблюдается устойчивый рост заболеваемости врождёнными пороками сердца, что объясняется сочетанием экзогенных и эндогенных факторов. Среди внешних причин особое значение имеют возраст матери, её здоровье до и во время беременности, а также экологические условия региона проживания. Внутренние факторы включают фетоплацентарную недостаточность, задержку внутриутробного развития плода, хромосомные аномалии, а также перенесённые вирусные и бактериальные инфекции в первом триместре беременности. Комплексное влияние этих факторов повышает риск формирования пороков сердца и определяет необходимость раннего выявления и профилактики таких состояний [60, р. 2].

Однако актуальность проблемы врождённых пороков сердца определяется не только их высокой распространённостью, но и тенденцией к росту числа новорождённых с тяжёлыми комбинированными формами ВПС, которые зачастую сопровождаются неблагоприятными исходами в первые месяцы жизни. Такие пороки требуют ранней диагностики, своевременного хирургического и консервативного вмешательства, а также разработки индивидуализированных стратегий ведения пациентов для снижения смертности и улучшения долгосрочного прогноза. Современные исследования показывают, что критические формы врождённых пороков сердца составляют около 25–30 % всех случаев и требуют оперативного вмешательства и своевременной медицинской коррекции. Пренатальная диагностика, включая ультразвуковое исследование сердца плода и применение методов

---

<sup>4</sup>Sajid, A., Chavez-Valdez, R., Sharp, A.N. et al. Neurodevelopment in congenital heart disease: a review of antenatal mechanisms and therapeutic potentials. *Pediatr Res* (2025). <https://doi.org/10.1038/s41390-025-04360-y>

<sup>5</sup> Congenital heart defect statistics: ZipDo Education Reports (2025).

искусственного интеллекта, позволяет выявлять ВПС на ранних стадиях, что значительно улучшает прогноз и снижает перинатальную смертность [66, p.1225]. Эпидемиологические исследования «Heart and Circulatory Statistics Compendium» проведенные в British Heart Foundation (UK, 2025). демонстрируют, что развитие ВПС связано с множеством факторов риска, таких как генетические мутации, инфекционные заболевания матери в первом триместре, влияние лекарственных препаратов и недостаток фолиевой кислоты, что акцентирует важность комплексной профилактики и раннего выявления данной патологии.

Увеличение распространенности ВПС в последние годы в определенной степени обусловлено применением новых методов функциональной диагностики в пре- и постнатальном периодах. Рандомизированные исследования, проведенные английскими и американскими учеными, показали, что при отсутствии хирургической коррекции врождённого порока сердца смертность среди детей с ВПС к концу первого года жизни превышает 70 %. [102, p. 459]. Согласно данным российских исследователей, при естественном течении врождённого порока сердца к первому году жизни погибают около 90 % детей с ВПС, при этом половина летальных исходов приходится на период новорождённости. При этом примерно 20 % детей с ВПС, не подвергшихся хирургической коррекции, к концу первого года жизни становятся неоперабельными из-за выраженной гипертензии и часто необратимых изменений в малом круге кровообращения. Лишь 17 % детей с ВПС, протекающих без выраженных гемодинамических нарушений, достигают 16–20-летнего возраста; однако среди этой группы летальность от осложнений до 14 лет составляет около 40 %. Сегодня современный уровень развития клинко-инструментальной диагностики и сердечно-сосудистой хирургии дает возможность своевременно диагностировать и корригировать 97 % ВПС [11, с. 168].

Хотя глобальная распространённость врожденных пороков сердца составляет примерно 0,8–1,0 % среди живорождённых, при этом наблюдаются

региональные различия: в Азии она достигает 11%, а в Европе и Северной Америке — 5–10%; при этом около 25–30 % случаев приходится на критические пороки, требующие своевременного медицинского вмешательства [120, p.1775; 121, p.14], где показано в таблице 1.

**Таблица 1**

**Распространённость ВПС у детей по миру (2021–2025)**

<b>Регион / страна</b>	<b>Показатель распространённости (на 1000)</b>
<b>Глобально (средняя)</b>	~6,4–10%
<b>Южная Азия</b>	>1100 на 100 000 (≈11%)
<b>Таджикистан</b>	~1 125,3 на 100 000 (≈11,25%)
<b>Северная Америка</b>	снижение тренда распространённости
<b>Канада</b>	снижение ЕАРС до -0,9
<b>Великобритания</b>	увеличение ЕАРС до 0,8
<b>Бразилия (рег. данные)</b>	~7,65 на 10 000 живорождений
<b>Китай (школьники)</b>	6,73% среди детей 6–12 лет

Примечание: ЕАРС — среднегодовой процент изменения распространённости за период

Частота врождённых пороков сердца (ВПС) демонстрирует гендерные различия: в целом у мальчиков они выявляются несколько чаще, чем у девочек (53 % против 47 %), хотя по отдельным типам пороков статистически значимые различия могут быть более выраженными [71, с.517]. В общей структуре ВПС насчитывается более 90 различных вариантов и около 200 их комбинаций. При этом примерно половина всех случаев приходится на пороки с повышенным кровотоком в малом круге кровообращения, преимущественно ацианотичные формы, к которым относятся дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, открытый артериальный проток и другие.

Цианотические пороки, сопровождающиеся снижением насыщения крови кислородом в малом круге кровообращения — такие как болезнь Фалло, аномалия Эбштейна, полная транспозиция магистральных сосудов и другие — составляют меньшую долю среди всех ВПС [84, p.29].

Примерно в 30 % случаев врождённые пороки сердца сопровождаются сочетанной патологией с экстракардиальными аномалиями, затрагивающими опорно-двигательный аппарат, центральную нервную систему, мочеполовую систему и органы пищеварения. [84, p. 30].

Современные исследования показывают, что распределение типов ВПС различается по регионам и возрастным группам [122] (таб.2.):

Таблица 2

### Распространённость основных типов пороков

Тип порока	Частота среди всех ВПС	Примечание
<b>VSD (дефект межжелудочковой перегородки)</b>	~21–36 %	Часто самый распространённый отдельный дефект (Казахстан, Малайзия)
<b>ASD (дефект межпредсердной перегородки)</b>	~25,9 %	Второй по частоте в некоторых регистрах
<b>PDA (незаращение артериального протока)</b>	~12 %	Встречается во многих ПОЗЧД-наблюдениях
<b>Редкие критические пороки</b>	менее частые	Как TGA, HLHS — специфические подгруппы (см. более узкие исследования)

## 1.2. Этиопатогенез и классификация врожденных пороков сердца.

Установлено, что закладка структуры сердца происходит в период с 2-й по 7-ю неделю беременности, являющийся наиболее чувствительным к воздействию тератогенных факторов, включая хромосомные мутации, вирусные инфекции, гормональные и метаболические нарушения, а также злоупотребление алкоголем и наркотическими веществами. Негативное влияние возраста матерей на формирование ВПС у потомства доказывает факт двукратного увеличения массовой доли рождения детей с пороками сердечно-сосудистой системы от матерей моложе 16 и старше 42 лет [35, с. 130].

В этиологии ВПС ведущая роль принадлежит: генетическому наследованию, влиянию факторов внешней среды, воздействию которых может привести к дизэмбриогенезу, и их сочетание [91, р. 19].

В основе генетического наследования порока могут лежать количественные и структурные хромосомные aberrации, а также мутация одного гена. Участие наследственно-генетического фактора в формировании ВПС доказывают примеры наличия конкордантных типов ВПС у членов одной семьи, родственников 2 и 3 степени родства. По данным российских авторов частота семейных случаев ВПС колеблется от 1,4 до 6% [14, с. 42]. В пределах одной семьи врождённые пороки сердца (ВПС) чаще всего проявляются морфологически сходными вариантами, однако в отдельных случаях наблюдается значительное разнообразие анатомических форм пороков. Согласно данным копенгагенского исследования детского сердца, конкордантность ВПС у монозиготных близнецов составляет около 19 %, в то время как у дизиготных близнецов этот показатель достигает 6,99 % [92, с.83]. Ряд исследователей отмечает, что наследование ВПС может соответствовать менделевским закономерностям: доминантный тип наследования характерен для таких пороков, как субаортальный стеноз, коарктация аорты и стеноз легочной артерии. Эти данные подчёркивают как генетическую предрасположенность к развитию ВПС, так и возможное влияние сложного

взаимодействия генетических и внешних факторов на формирование разнообразных анатомических вариантов порока [91, р. 82].

Рецессивное наследование, сцепленное с X-хромосомой, при котором фенотипическое проявление мутантного гена наблюдается только при наличии XY-набора половых хромосом, то есть у мальчиков, характерно для таких состояний, как декстракардия и сопутствующие ей аномалии сердца и клапанного аппарата [49, р. 861].

Популяционными зарубежными исследованиями установлено, от восьми до пятнадцати процентов всех врождённых пороков сердца (ВПС) обусловлены генетическими синдромами [46, с.2; 63, с.1149]. В рамках многоцентрового исследования, проведённого в Соединённые Штаты Америки (США) с 1994 по 2005 гг., установлено, что, при изучении частоты хромосомных аномалий, включая трисомию 21-й хромосомы, трисомию 18-й хромосомы и удлинение длинного плеча 21-й хромосомы, наиболее часто выявлялись перерыв дуги аорты (69%), открытый атриовентрикулярный канал (67%) и окклюзия магистральных сосудов (33%) [63, с.1148]. Наиболее распространённой генетической аномалией, связанной с ВПС, оказался синдром Дауна, что подтверждается результатами других крупных исследований [58, с.105]. В исследовании Pierpont M.E. с коллегами 2007 г. выявлено, что до 30% случаев ВПС сопровождаются хромосомными нарушениями и многогенными генетическими синдромами, связанными с изменением числа хромосом. [83, с.3017]. Эти данные свидетельствуют о том, что, несмотря на многофакторное происхождение большинства ВПС, генетические факторы оказывают наиболее значимое влияние на частоту пороков сердца и магистральных сосудов.

В большинстве случаев риск формирования и развития ВПС определяется сочетанным влиянием наследственных предрасположенностей и различных факторов внешней среды. Среди них особое значение имеют внутриутробные вирусные инфекции, возникающие в первом триместре беременности, особенно в период с 2-й по 6-ю неделю гестации. Если

воздействие инфекционного агента приходится на первые 4 недели развития эмбриона, тератогенное действие наблюдается почти в 90 % случаев; при воздействии в период с 4-й по 8-ю неделю — в 30–50 %, а при начале воздействия после 20-й недели беременности — лишь в 0,4–1,7 % случаев [6, с.7; 30, с.25].

В течение семи прошедших десятилетий, со времени первичного доклада австралийского офтальмолога Gregg N. о влиянии вируса краснухи на развитие плода было впервые сообщено именно с его докладом, и накопленный мировой опыт подтвердил, что помимо него ряд инфекционных агентов способен нарушать процессы эмбриогенеза и вызывать врождённые пороки развития. К таким возбудителям относятся вирусы Коксаки, ветряной оспы, гепатита, аденовирусы, цитомегаловирус, простого герпеса, а также патогены, вызывающие токсоплазмоз, микоплазмоз, сифилис и туберкулёз.. Известно, что наличие только вирусной инфекции в первом триместре беременности не всегда приводит к формированию врождённого порока сердца у плода. Однако при сочетании с дополнительными факторами риска — такими как генетическая предрасположенность, эндокринные заболевания у родителей, злоупотребление алкоголем или наркотиками — инфекционный агент может выступать пусковым фактором, нарушающим процесс формирования анатомических структур сердца [52, р.305; 78, р. 28].

Эндокринные заболевания матери, особенно сахарный диабет, может привести к формированию ВПС в 3-6,2% случаев. Алкоголизм матери в 29-50% случаев приводит к рождению детей с септальными пороками и открытым артериальным протоком [62, р. 369]. У матерей, страдающих системными заболеваниями, часто рождаются дети с врожденными аномалиями проводящей системы сердца [82, р. 10]. Одним из самых серьезных факторов риска рождения ребенка с ВПС является прием на ранних сроках беременности некоторых лекарственных средств, обладающих

тератогенным эффектом [45, с. 22].

Также к факторам риска рождения ребенка с ВПС относят тяжелые токсикозы до 22 недели беременности, отягощенный акушерский анамнез (аборты и угроза выкидыша (10-20%), рождение ребёнка, смерть которого наступила во время беременности или в родах, поздняя беременность (матери старше 35 лет), синдром поликистозных яичников, многоплодие (23%), неблагоприятные факторы рабочей среды – работа с красками, лаками, бензином и другими химическими веществами (15%) [24, с. 41].

Несомненно, неблагоприятные экологические условия также оказывает влияние на состояние здоровья будущего поколения. Согласно информации ВОЗ, в формировании здоровья функциональной системы «мать-плацента плод» экологическим факторам отводится до 25%, а в некоторых экологически неблагоприятных регионах до 70% [8, с. 21]. Количество детей с врожденными пороками развития в экологически неблагоприятных регионах может достигать 95%, а в зонах экологической катастрофы здоровых детей практически нет [85, р. 2096]. В настоящее время исследователями отмечается, что рост патологии матери и плода происходит в условиях территориально-популяционной нагрузки, неблагоприятной экологической среды и ухудшения структуры рациона питания. Деятельность человека (использование удобрений, обработка и смягчение питьевой воды, промышленное загрязнение почвы, воздуха и воды) повлияла на изменение баланса в экосистеме, что может оказывать негативное влияние на рост и развитие плода в утробе матери, формирование костного скелета, сердечно-сосудистой системы [83, р. 388; 89, р. 3018].

Таким образом, ВПС формируются вследствие сложного взаимодействия генетических, эпигенетических и внешних факторов, нарушений сигнальных механизмов, регулирующих кардиогенез, а также ошибок в эмбриональном развитии сердечной трубки и перегородок. В течении порока выделяют

следующие 3 фазы, протекающие с определенной периодичностью [6, с. 7; 64, р. 95; 83, р. 3031]:

I. Фаза первичной адаптации (приходится на первый год жизни), в которой включаются механизмы компенсации: развитие дилатации и гипертрофии отделов сердца, коллатеральное кровообращение, полицитемия. На протяжении этой фазы организм ребенка адаптируется к имеющемуся дефекту.

II. Фаза относительной компенсации, в зависимости от тяжести порока может протекать в возрасте от 2-5 до 12-15 лет, при этом состояние ребенка и его физическое развитие улучшаются за счет гипертрофии и гиперфункции миокарда разных отделов сердца.

III. Терминальная фаза связана с исподволь развивающимися дистрофией миокарда, кардиосклерозом и снижением коронарного кровотока. В этой фазе наступает значительное ухудшение состояния и инвалидизация ребенка: нарастает дыхательная недостаточность, цианоз, легочная гипертензия, возникают нарушения ритма сердца, увеличиваются дегенеративные изменения органов и систем, нарастает дистрофия и анемизация. Основными причинами смерти в эту фазу являются рецидивы пневмонии, жизнеугрожающие аритмии и внезапная сердечная смерть [30, с. 38; 64, р. 98].

Большинство ученых сходятся во мнении, что разработка единой классификации ВПС затруднена в связи с множеством пороков и их сочетанием, что в свою очередь обуславливает различную гемодинамику и клинические симптомы.

С точки зрения Мутафьян О.А. (2009), «... наиболее удобной для педиатрической практики является классификация Marder (1957), в которой отражены особенности кровотока в малом круге кровообращения и наличие цианоза. Для выбора оптимальной стратегии ведения больных с ВПС, сроков хирургической коррекции и ее прогноза необходимо обязательное выделение стадий легочной гипертензии» [30, с. 112].

Классификация врожденных пороков сердца (по Marder) с дополнениями (Мутафьян О.А. с соавт., 2005г.)

Особенности гемодинамики	Без цианоза	С цианозом
Обогащение малого круга кровообращения	ДМЖП, ДМПП, ОАП, АДЛВ, неполная АВК	ТМС, ГЛС, ОАС, ЕЖС
Обеднение малого круга кровообращения	ИСЛА	ТМС+ СЛА, Тетрада Фалло, Трикуспидальная атрезия, Болезнь Эбштейна, ОАС
Препятствие кровотоку в большом круге кровообращения	СА, КоА	
Без существенных нарушений гемодинамики	Декстракардия, Аномалия расположения сосудов, Сосудистое кольцо-двойная дуга аорты, Болезнь Толочинова- Роже	САД ЛА/САД Ао, в % До 30; 30-70; 70-100; Более 100
Степень легочной гипертензии: Ia, Ib, II, IIIa, IIIб, IV		
Фаза течения порока: -первичной адаптации; относительной компенсации; терминальная.		
Степень недостаточности кровообращения: 0, Ia, Ib, IIa, IIб, IIIa, IIIб		Или функциональный класс (по NYHA) 0, 1, 2, 3, 4
Осложнения: дистрофия, анемия, рецидивирующая пневмония, инфекционный эндокардит, тромбоэмболический синдром, нарушения ритма и проводимости		

Также в настоящее время используется классификация Баранова А.А. (2015), которая систематизирует пороки по влиянию на легочный кровоток:

1. Пороки с неизменным легочным кровотоком;
2. Пороки с гиперволемией МКК;
3. Пороки с гиповолемией МКК;
4. Комбинированные пороки с дезорганизацией между различными отделами сердца и магистральными сосудами [3, с. 8].

Современные клинические подходы используют анатомо-физиологическую классификацию АСНД (Anatomic & Physiological Classification), которая учитывает сложность порока, его гемодинамические последствия и прогноз для пациента. Система делит ВПС на «...простые, средней сложности и сложные формы...»<sup>6</sup>, обеспечивая стандартизированный подход к диагностике и лечению.

Применение любой классификации ВПС определяется терапевтическими или хирургическими целями ведения пациента, однако независимо от выбранного подхода точная диагностика порока сердца является ключевым фактором для определения оптимальной стратегии лечения.

### **1.3. Распространенность врожденных пороков сердца с учетом различных климатогеографических условий.**

Исследования показали, что распространённость некоторых заболеваний зависит от географических условий [8, с.18; 23, с.90]. Многие ведущие клиницисты подчёркивают значимость воздействия различных климатических факторов на состояние и функцию сердечно-сосудистой системы, включая влияние на риск развития врождённых пороков сердца [19, с. 87; 34, с. 55; 59, р. 3253; 103, р. 132].

Исследование в Восточном Китае также выявило, что географические и социально-экономические условия тесно связаны с различиями в частоте ВПС. В частности, районы с низким доходом, гористые местности и районы с ограниченным доступом к медицинским учреждениям демонстрировали более высокую частоту рождений с ВПС, чем более обеспеченные и развитые районы [96].

Существуют научные публикации, описывающие результаты мета-анализов, оценивающих распространённость ВПС в разных этно-территориальных группах, выводы которых являются противоречивыми. Так, обобщенные данные, представленные Hoffman J.I., о распространённости основных форм ВПС, свидетельствуют о примерно одинаковой частоте большинства типов ВПС: как в тропических зонах, так и в зонах умеренного

---

<sup>6</sup>Adult CHD Classification, AHA/ACC, 2025

климата [64, p. 100; 69, p. 218]. Результаты другого исследования, в котором было проанализировано более 100 научных работ, а общая численность обследованных младенцев составила 24 миллиона, указали на некоторые географические различия распространенности ВПС: самый высокий показатель был зафиксирован в Азии – 9,3 на 1000 живорожденных младенцев (95% ДИ: 8,9-9,7), а в Европе этот показатель был значительно выше, чем в

Северной Америке - 8,2 на 1000 [95% ДИ: 8,1-8,3] против 6,9 на 1000 новорожденных (95% ДИ: 6,7-7,1) [98, p. 2246]. При этом авторы отмечают, что причинами различий в распространенности ВПС могут служить неодинаковая доступность медицинской помощи, а также этнические, генетические, экологические и социально-экономическими факторы. Американские ученые после проведения специализированных исследований пришли к выводу, что увеличение количества врожденных пороков сердца возможно является следствием глобального потепления. Результаты исследования были опубликованы в *Journal of the American Heart Association* в 2019 году. Ученые предполагают, что высокая температура окружающей среды обладает тератогенным эффектом и может относиться к числу факторов риска развития ВПС [99, p. 1]. По данным исследования, проведенного канадскими учеными, по изучению воздействий высокой температуры окружающей среды на развитие плода в период от 2 до 8 недель гестации, была рассчитана распространенность ВПС при рождении по количеству дней, в течение которых беременные женщины подвергались воздействию температуры  $\geq 30^{\circ}\text{C}$ . Установлено, что при воздействии температуры  $\geq 30^{\circ}\text{C}$  течение 10 дней и более, распространенность ВПС составила 979,5 на 100 000 новорожденных, а при отсутствии теплового воздействия - 878,9 на 100 000 новорожденных. Также было показано, что у женщин, которые подверглись 15-дневному воздействию высоких температур ( $\geq 30^{\circ}\text{C}$ ) на 2 - 8 неделе беременности, риск рождения детей с критическими пороками был в 1,06 раза выше (95% ДИ: 0,67, 1,67) и в 1,12 раза выше риска рождения детей с

некритических пороками сердца (95% ДИ: 0,98, 1,29) по сравнению с женщинами, которые не были подвержены воздействию высокой температуры окружающей среды во время беременности [48, р. 10]. К аналогичным выводам пришли и другие ученые: в анализе Национального исследования по профилактике врожденных пороков развития в США (NBDPS) отмечено большее число рождения детей с ВПС, матери которых подвергались воздействию высоких температур на ранних сроках беременности. Воздействие повышенной температуры воздуха в течение 3–11 дней в летние месяцы на ранних сроках беременности связано с увеличением риска развития дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) в 2,17–3,24 раза. Аналогично, экстремально жаркие дни весной коррелируют с ростом числа рождений детей с ДМЖП на 23–78 %[105, р. 641]. Доказано, что именно сердечно-сосудистая система в первую очередь реагирует на изменения условий окружающей среды [59, р. 3261].

Помимо прямых социально-экономических факторов, климатогеографические условия также могут влиять на распространенность ВПС через воздействие экологических факторов на беременность и развитие плода. В исследовании в бассейне Сычуань (Китай) были выявлены кластерные зоны повышенной распространенности ВПС, что потенциально может быть обусловлено воздействием экологических загрязнителей, включая тяжёлые металлы (Cd, As, Pb) и нитратное загрязнение воды и почвы [81, р. 595]. Наблюдаемые географические закономерности распространённости ВПС позволяют предположить, что экологические факторы — такие как загрязнение окружающей среды и качество воды и воздуха — могут оказывать влияние на локальные различия в частоте встречаемости пороков сердца, подчеркивая роль климатогеографических условий в эпидемиологии данной патологии.

Помимо непосредственного влияния загрязняющих веществ, климатогеографические условия могут опосредованно влиять на другие важные факторы риска ВПС, такие как доступность медицинской помощи,

питание беременных, распространенность инфекционных заболеваний, уровень стресса и условия труда. Неонатальный скрининг и своевременность диагностики также зависят от уровня инфраструктуры и доступности услуг здравоохранения, что варьирует от региона к региону (международный журнал педиатрии [1, p.472]. Хотя климатологические параметры (температура, влажность, атмосферное давление) сами по себе не считаются прямыми причиной развития ВПС, они могут влиять на условия жизнедеятельности населения, особенно в регионах с экстремальными климатическими условиями, что в совокупности с социально-экологическими факторами отражается на заболеваемости.

Исследования, изучающие особенности реагирования сердечно-сосудистой системы на жаркий климат показали, что у здорового человека в ответ на повышение пороговых значений температуры внешней среды возникают компенсаторная артериальная гипотония, наблюдается увеличение сердечного выброса и кровотока в малом круге кровообращения при одновременном снижении сократительной способности миокарда [20, с. 88]. Одновременно выявлено неблагоприятное влияние сухого и жаркого климата региона на течение сердечно-сосудистой патологии [69, p. 139; 103, p. 138].

По мнению ряда авторов, в условиях жаркого климата отмечается большее количество осложненных форм ВПС, а также коморбидной патологии, изменяется характер и интенсивность шумовой картины, в большей степени увеличиваются размеры камер сердца, независимо от наличия или отсутствия высокой легочной гипертензии [100, p. 664].

За последние 20 лет в Приаральской зоне значительно ухудшились демографические показатели: увеличение младенческой и общей смертности, причиной которой явились повышенная частота болезней сердечно-сосудистой, бронхолегочной и пищеварительной систем в районе антропогенной экологической катастрофы [12, с.12; 16, с. 208]. Только врожденные аномалии сердца среди детей встречались в 46 раз чаще по сравнению со среднереспубликанскими показателями. Регистрировалась

высокая частота уродств [43, с. 18].

Установлено, что естественное течение ВПС у детей, проживающих в условиях жаркого климата, раньше осложняется развитием внутрисердечных гемодинамических нарушений, нарастанием сердечной недостаточности и развитием легочной гипертензии. Немаловажную роль в развитии осложнений у детей с ВПС в виде затяжной пневмонии, инфекционного эндокардита и нарушений ритма сердца часто обусловлено, неблагоприятной экологической обстановкой и нарушениями иммунной системы [66, р. 1105].

На основании анализа литературы видно, что распространенность врожденных пороков сердца существенно варьирует в зависимости от географического региона, уровня социально-экономического развития и экологических условий. Данные исследований свидетельствуют о том, что: Азия демонстрирует более высокий уровень ВПС по сравнению с другими регионами мира. Географические и климатогеографические особенности, включая влияние загрязняющих веществ и удаленность медицинских услуг, считаются факторами, способствующими вариациям распространенности. Социально-экономические факторы и доступность здравоохранения тесно переплетаются с географическими особенностями, влияя на выявляемость и прогноз ВПС.

Таким образом, при изучении эпидемиологии ВПС важно учитывать не только генетические и биологические факторы, но и климатогеографические условия, экологическое воздействие и социально-экономический контекст региона.

#### **1.4. Детерминанты риска развития врожденных пороков сердца у детского населения**

Врожденные пороки сердца (ВПС) представляют собой сложные аномалии, возникающие в результате нарушений процессов эмбриогенеза, и данные пороки характеризуются разнообразными структурными аномалиями сердца и магистральных сосудов. Они могут проявляться в различных формах — от лёгких дефектов до тяжёлых комбинированных пороков, что определяет широкий диапазон клинических симптомов и оказывает существенное влияние на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы..

Анализ современных эпидемиологических данных свидетельствует о многофакторной природе формирования ВПС, включающей генетические, медико-биологические, социально-экономические и экологические детерминанты [77, р.794].

С учётом региональных особенностей Хорезмской области особое значение приобретают факторы материнского здоровья, включая возраст матери, наличие экстрагенитальной патологии, инфекционных заболеваний во время беременности, эндокринных нарушений, а также осложнённое течение гестационного периода. Существенную роль играют нутритивные факторы, дефицит микронутриентов, прежде всего фолиевой кислоты и железа, что характерно для отдельных групп населения региона [1,р.470].

Наряду с этим, экологические условия Хорезма, связанные с антропогенной нагрузкой, качеством питьевой воды, уровнем загрязнения окружающей среды и сельскохозяйственным использованием химических веществ, могут оказывать тератогенное влияние на процессы кардиогенеза плода. Социальные детерминанты, включая уровень образования матерей, доступность прегравидарной подготовки и качество антенатального наблюдения, также вносят вклад в риск формирования ВПС.

Проведённый анализ региональных данных Хорезмской области подчёркивает необходимость интеграции эпидемиологических, клинических

и социальных показателей для выявления групп высокого риска и разработки целевых профилактических программ. Комплексный учёт региональных детерминант позволит повысить эффективность ранней диагностики, профилактики и своевременного ведения детей с врождёнными пороками сердца.

В современной литературе риски развития ВПС рассматриваются как результат сложного взаимодействия биологических, медицинских и социально-экологических факторов. Среди наиболее часто упоминаемых факторов риска на доперенатальном этапе беременности выделяют:

- анемия у беременной матери, особенно в течение первого триместра беременности;
- угроза прерывания беременности и её осложнения, включая токсикозы;
- острые вирусные инфекции, возникающие на ранних сроках беременности;
- хроническая плацентарная недостаточность
- сопутствующие соматические заболевания у матери;
- внутриутробные инфекции, передаваемые от матери плоду;
- возраст родителей как потенциальный фактор риска [102, р.68].

Так, в исследовании клинических историй болезни детей с ВПС установлено, что ведущие факторы риска включали анемию матери (48,5%), хроническую плацентарную недостаточность (38%), угрозу выкидыша (32,7%), токсикоз первого триместра (22,3%) и перенесённые вирусные инфекции в ранние сроки беременности (21,3%).

Причины развития ВПС формировались в эруптивный период эмбриогенеза, на 2–8-й неделе беременности, что подчеркивает чувствительность сердечно-сосудистой системы развивающегося плода к неблагоприятным воздействиям на ранних стадиях органогенеза

Региональные исследования, проведённые на материале Хорезмской области Республики Узбекистан, показали, что врождённые пороки сердца

среди новорождённых представляют значительную часть медицинской патологии и требуют детального изучения факторов риска с целью разработки эффективных профилактических стратегий [2, p.12] Анализ медико-статистических показателей Хорезма выявляет, что примерно треть врождённых аномалий составляют ВПС среди новорождённых, что свидетельствует о высокой значимости данной патологии в структуре перинатальных нарушений региона [3, p.65]

В научном исследовании отмечается, что биологические факторы, такие как анемия у матери, инфекции в первом триместре, плацентарная недостаточность и осложнения беременности, создают неблагоприятные условия для эмбриогенеза сердца, существенно повышая риск развития врождённых пороков сердца у плода [2, p.15; 107, p.2245].

Современные данные свидетельствуют о том, что комплекс факторов риска, включающий биологические, социальные и экологические компоненты, играет решающую роль в формировании врождённых пороков сердца. С учётом территориально-специфических факторов и локальных особенностей можно более точно формировать стратегии профилактики и скрининга, в частности в Хорезмской области, где высокий уровень врождённых пороков сердца требует усиления перинатального наблюдения и реализации образовательных программ для женщин репродуктивного возраста [69, p. 11145].

По мнению Mahle и соавт. (2022), несмотря на существенный прогресс в области кардиохирургии и интенсивной терапии, у значительной части детей с врождёнными пороками сердца в послеоперационном периоде сохраняется высокий риск развития тяжёлых осложнений. К числу наиболее значимых из них авторы относят хроническую сердечную недостаточность, нарушения сердечного ритма, а также снижение показателей качества жизни, что подчёркивает необходимость долгосрочного мультидисциплинарного наблюдения и комплексной реабилитации данной категории пациентов.

В Республике Узбекистан, как и в других странах с переходной системой

здравоохранения, наблюдается рост выявляемости ВПС, что связано с расширением скрининговых программ и улучшением доступности диагностики (улучшаются УЗ-исследования, эхокардиография, пренатальная диагностика). В то же время актуальными остаются задачи повышения точности диагностики на ранних стадиях, прогнозирования течения заболевания и улучшения долгосрочных исходов [93, p.11445].

Классические подходы включают клинический осмотр, эхокардиографию, электрокардиографию и рентгенографию грудной клетки. Эти методы остаются основой диагностического процесса, однако они имеют ряд ограничений, особенно в оценке тонких изменений функции миокарда и ранних стадиях сердечной дисфункции. Эхокардиография, несмотря на свою информативность, демонстрирует ограниченную чувствительность при выявлении субклинических нарушений сокращения миокарда и ранних стадий ремоделирования [62, p.112].

В последние годы интенсивно изучаются функциональные методы исследования, включая тканевую доплерографию, измерение деформации миокарда (strain/strain rate) и другие современные параметры встречной нагрузки (Fogel et al., 2022). Однако внедрение этих методик требует высокой квалификации специалистов и технического оснащения.

Особую значимость приобретает раннее выявление неблагоприятных событий, таких как прогрессирование сердечной недостаточности (ХСН), особенно на уровне первичного звена здравоохранения. Именно здесь наблюдается наибольшая концентрация пациентов с сердечно-сосудистыми нарушениями детского возраста, и от качества ранней диагностики напрямую зависит эффективность дальнейшего лечения и прогноз жизни ребёнка.

Однако ранняя диагностика ХСН у детей осложняется низкой специфичностью клинических симптомов на начальных стадиях заболевания. Часто наблюдается несвоевременное обращение за медицинской помощью, недостаточная подготовка персонала первичного звена или ограниченные возможности инструментальной диагностики. Даже при наличии

эхокардиографии возможны ошибки в интерпретации результатов, что может приводить к недооценке тяжести состояния и задержке своевременного вмешательства.

В таких условиях особое внимание привлекает использование лабораторных биохимических маркеров, которые могут служить дополнением к традиционным клинико-инструментальным методам. Определение уровней таких маркеров в крови позволяет выявлять ранние признаки миокардиальной дисфункции, оценивать степень повреждения сердечной мышцы и прогнозировать развитие осложнений до появления выраженной клинической симптоматики. Среди наиболее информативных показателей выделяются тропонин I (сTnI), мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и высокочувствительный С-реактивный белок (CRP-hs), которые отражают как функциональные, так и воспалительные изменения в миокарде.

В литературе последних лет подчёркивается возрастающая роль биохимических маркеров в оценке функционального состояния миокарда и прогнозировании осложнений у детей с врождёнными пороками сердца. В частности, Wong и Bhole (2022) в своих исследованиях показали, что применение маркер-ориентированного подхода позволяет выявлять признаки миокардиального стресса и повреждения на более ранних этапах заболевания по сравнению с традиционными диагностическими методами. По мнению авторов, использование кардиоспецифических биомаркеров способствует более точной стратификации риска и оптимизации тактики ведения пациентов с ВПС. Комплексный анализ клинических данных, инструментальных исследований и биохимических маркеров позволяет получить более полное представление о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы у детей. Современные исследования подчёркивают важность интеграции данных для ранней диагностики субклинической дисфункции миокарда и своевременной коррекции лечебной тактики [61, p.486].

Использование биохимических маркеров на уровне первичной медико-

санитарной помощи позволяет своевременно идентифицировать детей с высоким риском прогрессирования ХСН, определить необходимость более детального обследования или направления в специализированные центры кардиологии, а также спланировать индивидуализированные лечебные и профилактические мероприятия. Такой подход способствует повышению эффективности диагностики, снижению риска осложнений и улучшению долгосрочного прогноза у детей с врожденными пороками сердца [22,36].

Современные клинические рекомендации по ведению детей с хронической сердечной недостаточностью (ОССН-РКО-РНМОТ) предусматривают чёткий диагностический алгоритм, ориентированный на раннее выявление функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы. В соответствии с этими рекомендациями обследование ребёнка с подозрением на ХСН начинается с выполнения электрокардиографии (ЭКГ) и определения концентрации натрийуретических пептидов в крови. Полученные результаты позволяют врачу оценить функциональное состояние миокарда и вынести решение о целесообразности проведения более детального инструментального исследования — эхокардиографии (ЭхоКГ), которая обеспечивает визуализацию структурных изменений сердца, степени дисфункции и наличия внутрисердечных шунтов или клапанных аномалий [22].

В соответствии с клиническими рекомендациями по ведению хронической сердечной недостаточности, опубликованными в 2020 г., акцентируется внимание на необходимости определения уровней мозгового натрийуретического пептида (BNP) и его N-терминального фрагмента (NT-proBNP) у всех детей с предполагаемым диагнозом ХСН. Эти биохимические маркеры позволяют не только подтвердить или исключить диагноз, но и объективно оценить тяжесть сердечной недостаточности, прогнозировать прогрессирование заболевания и контролировать эффективность проводимой терапии [33].

В последние годы концепция молекулярных биомаркеров приобрела

значительное развитие в области педиатрической кардиологии, открывая новые возможности для ранней диагностики и индивидуализированного ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Биохимические маркеры миокарда сегодня рассматриваются не только как надежные инструменты для подтверждения диагноза, но и как перспективный метод персонализированного подбора терапии, оценки эффективности лечебных вмешательств, а также прогнозирования дальнейшего течения заболевания и вероятности развития осложнений.

Применение таких маркеров позволяет выявлять микроскопические изменения и начальные стадии миокардиальной дисфункции, которые зачастую не проявляются клинически и остаются незамеченными при традиционных методах обследования, таких как стандартная эхокардиография или физикальный осмотр. Оценка уровней специфических молекул, таких как тропонин I, NT-proBNP, ЛДГ1 и высокочувствительный С-реактивный белок (CRP-hs), обеспечивает объективную информацию о состоянии сердечной мышцы, степени её нагрузки и степени компенсаторных механизмов, что имеет особое значение для пациентов с врождёнными пороками сердца (ВПС) и другими врождёнными либо приобретёнными сердечными заболеваниями.

Дополнительно, применение молекулярных маркеров позволяет корректировать терапевтическую стратегию на всех этапах ведения пациентов, включая до- и послеоперационный периоды. Это позволяет своевременно корректировать дозировки лекарственных средств, определять необходимость дополнительного наблюдения или проведения инструментальных исследований, а также прогнозировать риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений, включая прогрессирование сердечной недостаточности и развитие вторичной легочной гипертензии.

Таким образом, интеграция молекулярных биомаркеров в клиническую практику педиатрической кардиологии обеспечивает раннюю диагностику, индивидуализированный подход к лечению и профилактике осложнений, что существенно повышает качество медицинской помощи и улучшает

долгосрочный прогноз у детей с врождёнными пороками сердца, а также с другими врождёнными или приобретёнными сердечно-сосудистыми патологиями. Использование биомаркеров в клинической практике обеспечивает переход от традиционного симптоматического подхода к персонализированной медицине, при котором оценка молекулярных и функциональных характеристик сердца ребёнка позволяет оптимизировать диагностику, профилактику осложнений и выбор терапевтической стратегии. Это особенно важно на этапе первичного звена здравоохранения, где своевременная идентификация риска и правильное направление пациента в специализированные центры может существенно повлиять на прогноз и качество жизни маленьких пациентов. [28]. Применение натрийуретических пептидов в амбулаторной практике при сердечной недостаточности было рекомендовано ещё в 2012 г. экспертами Европейского общества кардиологов, а впоследствии, в 2013 г., — Американской коллегией кардиологов и Американской кардиологической ассоциацией по сердечной недостаточности [28,34,75,97]. Изучение тропонинового комплекса кардиомиоцитов и С-реактивный протеина (CRP-hs) приобретает все большую актуальность не только во взрослой кардиологии, но в педиатрической практике [37, с. 117]. В условиях практического здравоохранения оценка биохимических маркеров используется не столько для подтверждения, сколько для исключения сердечной недостаточности.

Более современные диагностические подходы, по данным Ghosh и соавт. (2023), основаны на комбинированном использовании биохимических маркеров и передовых методов визуализации для стратификации риска и персонализации лечебной тактики у пациентов с врождёнными пороками сердца. В своих исследованиях авторы показали, что интеграция биомаркерного профиля с эхокардиографией и другими визуализационными методами значительно повышает диагностическую точность и позволяет более эффективно адаптировать программы послеоперационной реабилитации с учётом индивидуальных клинико-функциональных

особенностей пациентов.

В послеоперационном периоде у пациентов с врождёнными пороками сердца акцент смещается с показателей выживаемости на оценку качества жизни, функционального состояния и профилактику отдалённых осложнений. Согласно данным Patel и соавт. (2024), даже после успешной хирургической коррекции у значительной части детей сохраняются ограничения физической выносливости, повышенный уровень тревожности, нарушения сердечного ритма, а также признаки ухудшения диастолической функции миокарда. Авторы подчёркивают, что выявленные изменения требуют длительного динамического наблюдения и разработки индивидуализированных программ реабилитации, направленных на улучшение функциональных и психоэмоциональных исходов. Повышение уровня NT-proBNP на ранних этапах после операции ассоциировано с развитием поздней сердечной недостаточности.

Принципы улучшения послеоперационного ведения включают мультидисциплинарный подход, использование телемедицины, регулярное динамическое наблюдение с включением маркёров биомеханической нагрузки, мониторинг роста и физического развития, а также коррекцию питания и физической активности[14, 51].

Международные кардиологические консенсусы (ACC/AHA, ESC) рекомендуют использование биомаркеров в диагностике и мониторинге сердечных заболеваний у детей при комплексной оценке риска (2024 Guidelines). Они подчёркивают важность индивидуального подхода к плану лечения, особенно для пациентов со сложными врожденными аномалиями сердца[16,97].

Анализ актуальных научных источников свидетельствует о том, что ведение детей с врождёнными пороками сердца требует комплексного, многокомпонентного подхода, основанного на сочетании клинико-инструментальных методов обследования с определением биохимических маркеров. Такой подход позволяет не только своевременно диагностировать

ранние проявления сердечной дисфункции, но и оценивать прогноз заболевания, оптимизировать терапевтическую тактику и повышать эффективность долгосрочных результатов лечения. Современные исследования акцентируют внимание на высокой диагностической и прогностической ценности таких маркеров, как сTnI, NT-proBNP и hs-CRP, при комплексной оценке состояния пациентов. Перспективные направления дальнейших исследований связаны с разработкой стандартизированных алгоритмов интегрированной диагностики, мониторинга эффективности лечения и прогностической оценки течения ВПС у детей [9, 18, 22].

## **ГЛАВА II. ПОКАЗАТЕЛИ ЧАСТОТЫ, НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И ФАКТОРЫ РИСКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДСКОГО ПОСЕЛКА ХАНКИ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ**

### **2.1. Частота встречаемости, нозологическая структура и факторы риска врожденных пороков сердца у детей городского поселка Ханки Хорезмской области**

Объектом исследования послужили данные о 110 детях с врожденными аномалиями развития сердца, состоявших на учете в поликлинике поселка Ханки Хорезмской области в промежутке между 2019 и 2022 годами. Динамика регистрации патологии за указанный срок характеризуется выявлением 32, 25 и 53 эпизодов в 2019, 2020 и 2021 годах соответственно. Анализ путей госпитализации и постановки на учет показал, что у большинства детей (60%) диагноз ВПС был установлен в ходе превентивных медицинских осмотров. Доля пациентов, у которых порок сердца был выявлен случайно в процессе обследования по поводу интеркуррентной соматической патологии или планового мониторинга состояния здоровья, составила 40%. Установлено, что частота встречаемости ВПС среди мальчиков была больше, чем у девочек и составила 1,3:1 в 2019 году; 1,6:1-2020; 1,5:1 в 2021 году. Возраст больных на момент регистрации составил в среднем 1,3 года и не отличался в динамике. Гендерная характеристика и средний возраст детей с ВПС, взятых на диспансерный учет в поликлинике городского поселка Ханки представлена в таблице (табл.3).

Согласно данным диспансерного наблюдения, среди всех детей с диагнозом врождённого порока сердца (ВПС) наибольшую долю составляют дети первого года жизни, которые в среднем составили 44,7 % от общей численности пациентов. В динамике за три года доля этой возрастной группы

оставалась относительно стабильной: в 2019 г. — 46 %, в 2020 г. — 44 %, а в 2021 г. — 44 %.

На долю возрастной когорты от 1 года до 5 лет приходится 31,3 % от общей выборки детей с ВПС. Динамика показателей по годам свидетельствует о поступательной экспансии данной группы: в 2019 г. ее представленность составляла 29 %, в то время как в 2020 и 2021 гг. этот параметр вырос до 32 % и 33 % соответственно.

В структуре заболеваемости удельный вес детей 6–10 лет составил в среднем 16 %. Распределение по годам демонстрирует относительную стабильность выборки: если в 2019 г. параметр находился на уровне 15 %, то в 2020 г. он составил 17 %, а к 2021 г. стабилизировался на отметке 16 %.

Наименьшую представленность имеют дети старшей возрастной категории от 11 до 15 лет — 9 % от общего числа, при этом наблюдались колебания: 2019 г. — 11 %, 2020 г. — 7 %, 2021 г. — 9 %.

Таким образом, на протяжении трёх лет наибольшая концентрация детей с ВПС приходится на младший возрастной сегмент (до 1 года), постепенно уменьшаясь с ростом ребёнка, что подчёркивает значимость раннего выявления и диспансерного наблюдения в первые годы жизни для своевременной коррекции и профилактики осложнений.

Важной задачей диспансерного наблюдения женщин во время беременности является совершенствование ранней диагностики патологии беременности и плода. Своевременное выявление пороков сердца у плода считается основным фактором, определяющим не только качество и продолжительность жизни детей, но и сокращение детской инвалидности.

Таблица 3

**Гендерная характеристика и средний возраст детей с ВПС, взятых на диспансерный учет в поликлинике городского поселка Ханки**

Показатели	Год			Всего
	2019	2020	2021	
Всего детей на диспансерном учете(абс)	32	25	53	110
Первично установленный диагноз больных, n %	16 (50)	11 (47)	33 (63)	60 (53)
Распределение по полу:				
Мальчики, n %	18(56)	16(62)	32(60)	66(60)
Девочки, n %	14(44)	9(38)	21(40)	44(40)

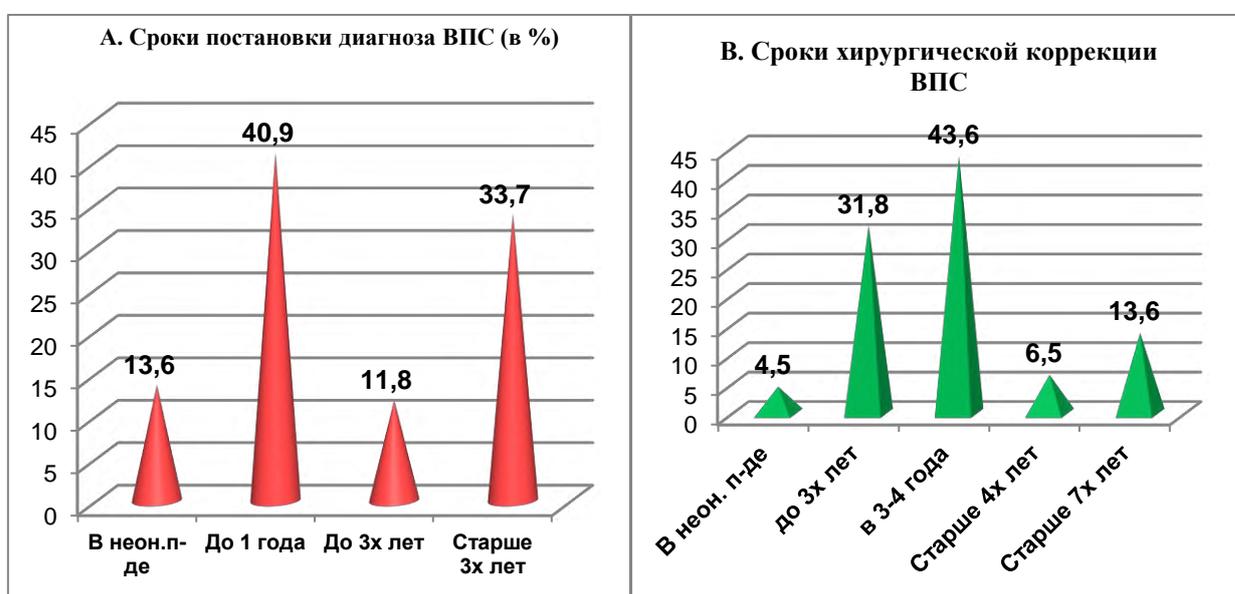
Согласно установленным стандартам Государственной программы (ПП-3440 от 25.12.2017), пренатальная диагностика врожденных аномалий развития у детей осуществляется путем трехкратного ультразвукового мониторинга. График скрининговых исследований строго детерминирован гестационными сроками: первичный охватывает период с 11 по 14 неделю, вторичный проводится на 20–22 неделях, а заключительный (третичный) этап приходится на 32–34 недели беременности.

Согласно полученным нами данным в многопрофильной поликлинике города Ханки Хорезмской области анализ сводных данных за 2019–2021 гг. выявил, что лишь у 11 пациентов (10,0 % от совокупной выборки, состоящей на диспансерном учете) порок развития сердца был диагностирован до рождения. Таким образом, подавляющее большинство случаев заболевания выявлялось уже в постнатальном периоде жизни ребенка.

Доминирующим периодом первичного обнаружения ВПС являлись первые дни жизни ребенка. Диагностические мероприятия реализовывались в рамках госпитального этапа в акушерских стационарах либо в послеродовом

отделении перинатального центра. Почти в половине случаев окончательный диагноз ставили на 7 день жизни ребенка, при первичном осмотре младенца в поликлинике.

В большинстве случаев диагноз ВПС устанавливался в возрасте до 1 года (45/40,9%) и хирургическая коррекция осуществлена в 11,8% (13) случаев. Отсутствие клинически выраженных нарушений гемодинамики было зафиксировано в 22,7% случаев. Латентное течение пороков сердца на ранних этапах, вероятно, выступает детерминирующим фактором поздней обращаемости пациентов за медицинской помощью и затрудняет своевременную верификацию диагноза. В неонатальном периоде ВПС выявлен у 15 детей (13,6%) и хирургическая помощь оказана только в 4,5% (5) случаев. У 13 детей (11,8%) диагноз ВПС установлен на третьем году жизни и старше трех лет у 37 (33,7%) детей. До трех лет были оперированы 35 (31,8%) и в 3 - 4 года – 47 (43,6%), старше 4х лет 7 (6,5%) и еще старше 7лет 15(13,6%) детей (рисунок 1).



**Рис. 1. Сроки постановки диагноза (А) и хирургической коррекции (В) обследованных детей с ВПС**

Административно-территориальное устройство городского поселка Ханки Хорезмской области включает 15 населённых пунктов (сел), каждый из

которых обеспечен медицинскими пунктами для оказания первичной медицинской помощи. Административным центром района является городской поселок Ханка, выполняющий функции организационного и координационного центра для всех сел района.

В рамках нашего исследования был проведён детальный анализ места проживания детей с диагнозом врожденных пороков сердца (ВПС) на территории городского поселка Ханки. Полученные данные показали, что наибольшая частота встречаемости ВПС наблюдалась в селах Аладжа и Навхас, где доля таких детей составила 20,9% от всех выявленных случаев в исследуемый период. Наибольший уровень выявляемости был зафиксирован в 2021 году: в селе Аладжа зарегистрировано 10 детей с ВПС, а в селе Навхас — 12 детей, которые были взяты на диспансерный учет.

Село Ёш куч занимало второе место по распространённости ВПС, с 6 зарегистрированными детьми. В селах Мадир и Бирлашган в 2021 году диагноз ВПС был установлен у 5 детей в каждом селе. Особое внимание привлекает наблюдаемая тенденция: ежегодный рост числа новорождённых с ВПС отмечался в селах Мадир, Амударья и непосредственно в городском поселке Ханка, в то время как в селах Маданий Ер и Каракош прослеживалось снижение количества детей с данной патологией.

Кроме того, дети с ВПС встречались с практически одинаковой частотой в селах Намуна, Сарыпаян и Тамадургадик, что свидетельствует о более равномерном распределении этой патологии в этих населённых пунктах. Эти данные позволяют сделать вывод о неоднородности распространения ВПС в различных населённых пунктах Ханкиского района, что требует дальнейшего изучения факторов риска и планирования профилактических мероприятий на местном уровне. (табл. 4).

Таблица 4

**Распределение больных ВПС, по месту проживания в городском поселке  
Ханка, n (%)**

Село	год			Всего
	2019	2020	2021	
Аладжа	7(6,4)	6(5,45)	10 (9,1)	23 (20,9)
Навхас	5(4,54)	6(5,45)	12(10,9)	23 (20,9)
Ёш Куч	3(2,73)	4(3,64)	6(5,45)	13 (11,8)
Истиклол	1(0,9)	0	1(0,9)	2(1,82)
Маданий Ер	1(0,9)	0	0	1(0,9)
Ханка	0	1(0,9)	2(1,82)	3(2,73)
Бирлашган	0	0	5(4,54)	5(4,54)
Каракош	3(2,73)	1(0,9)	1(0,9)	5(4,54)
Катга Жирмиз	2(1,82)	1(0,9)	3(2,73)	6(5,45)
Кыркяп	1(0,9)	2(1,82)	2(1,82)	5(4,54)
Мадир	3(2,73)	1(0,9)	5(4,54)	9(8,2)
Амударья	2(1,82)	1(0,9)	3(2,7)	6(5,45)
Намуна	1(0,9)	1(0,9)	1(0,9)	3(2,73)
Сарыпаян	2(1,82)	1(0,9)	1(0,9)	4(3,64)
Тамадургадык	1(0,9)	0	1(0,9)	2(1,82)
Всего	32	25	53	110

Топический диагноз патологии развития сердца устанавливали в соответствии с общепринятой классификацией на основании общеклинических и инструментальных методов исследования. В структуре нозологических форм врожденных пороков сердца (ВПС) у детей, состоящих на диспансерном учете, доминирующее положение занимают дефекты межжелудочковой (ДМЖП) и межпредсердной (ДМПП) перегородок.

Наибольшая распространенность ДМЖП была зафиксирована на протяжении всего исследуемого периода: 22 случая в 2019 г., 19 — в 2020 г. и пиковое значение (32 ребенка) в 2021 г. Второе место по частоте верификации принадлежит ДМПП; при этом в 2021 г. отмечен рост заболеваемости (6 случаев) по сравнению с 2019 и 2020 гг. (4 и 2 случая соответственно).

Выявлено ежегодное увеличение больных с открытым артериальным протоком (ОАП), так в 2019 г. выявлены 2 ребенка с ОАП, в 2020 г. - один и в 2021 г. – трое детей с ОАП).

В течении трёх лет общий атриовентрикулярный канал был диагностирован у 5 детей, тетрада Фалло – у 4, аномалия Эюштейна- у 1 и коарктация аорты – у 1 ребенка ( табл. 5).

**Таблица 5**

**Распределение детей по топическому диагнозу ВПС**

Диагноз	Год			Всего n (%)
	2019 n (%)	2020 n (%)	2021 n (%)	
ДМЖП	22(20,0)	19(17,3)	31(28,2)	72 (65,4)
ДМПП	4 (3,64)	2(1,82)	7(6,4)	13(11,8)
Открытый артериальный проток	2(1,82)	1 (0,9)	3(2,73)	6(5,45)
Стеноз легочной артерии	2(1,82)	1 (0,9)	3(2,73)	6(5,45)
Общий атриовентрикулярный канал	1(0,9)	1(0,9)	3(2,73)	5(4,54)
Тетрада Фалло	1 (0,9)	1 (0,9)	2(1,82)	4(3,64)
Аномалия Эбштейна	0	0	1(0,9)	1(0,9)
Коарктация аорты	0	0	1(0,9)	1(0,9)

Комбинированные аномалии сердца и сосудов	0	0	2(0,9)	2(1,82)
Всего	32	25	53	110

Сочетанные пороки развития сердечно-сосудистой системы (аномалии магистральных сосудов в сочетании с септальными пороками) выявлены у двоих детей в 2021 году, а в 2019 - 2020 гг. не зарегистрированы.

Взаимосвязь врожденных пороков сердца с генетическими aberrациями, в частности с трисомией по 21-й хромосоме (синдромом Дауна), нашла подтверждение в ходе данного исследования. Указанная коморбидность была зафиксирована у 9 пациентов. Динамика выявляемости сочетанной патологии распределилась следующим образом: по 4 случая в 2019 и 2020 гг. (по 0,03% соответственно) и единичный случай в 2021 г. (0,009%).

Таким образом, частота и структура ВПС, установленная у детей согласно данным диспансеризации в поликлинике городского поселка Ханки, в целом соответствует литературным данным [15, 25, 34]. Более того, результаты исследования показали более высокую частоту встречаемости ВПС у мальчиков, 62(57,4%) по сравнению с девочками, 46(42,6%).

Высокая распространенность ВПС в Хорезмской области (на примере поселка Ханки) определяет приоритетность данного направления для регионального здравоохранения. По итогам 2021 года врожденные пороки сердца составили 31 % в общей структуре дефектов развития, что при пересчете на популяционные показатели соответствует 8,1 случая на 1000 родившихся, подтверждая статус ВПС как ведущей нозологической группы среди врожденных патологий. Ретроспективная оценка эпидемиологических показателей врожденных пороков сердца (ВПС) среди детского населения поселка Ханки (Хорезмская область) за период 2010–2021 гг. позволила выявить ряд закономерностей. Установлено, что среднегодовое число

первичных регистраций некорригированных пороков составляет 50 случаев. Возрастная структура выборки характеризуется средним значением 1,5 года, при этом у 40,9% пациентов верификация диагноза была осуществлена в течение первого года жизни.

За исследуемый временной интервал зафиксирован низкий уровень антенатальной верификации аномалий сердечно-сосудистой системы (11%). Поздняя диагностика подтверждается выявлением патологии в младшем и старшем школьном возрасте в 8% и 2% наблюдений соответственно. В нозологической структуре врожденных пороков сердца (ВПС) превалирует дефект межжелудочковой перегородки (65,4%), за которым следуют дефект межпредсердной перегородки (11,8%), открытый артериальный проток и открытый атриовентрикулярный канал (суммарно 10,0%), а также стеноз легочной артерии (5,45%), что коррелирует с общемировыми статистическими данными. Высокая частота случаев (22,7%) бессимптомного течения гемодинамических расстройств, вероятно, выступает основным фактором несвоевременного обращения за медицинской помощью и отсроченной постановки диагноза.

Анализ эффективности диагностики показал, что внутриутробное выявление пороков сердца составило лишь 11%. Несвоевременность диагностических мероприятий иллюстрируют случаи первичного обнаружения ВПС у детей школьного возраста (совокупно 10%).

Иерархия выявленных нозологий представлена следующим образом:

- ДМЖП — 65,4%;
- ДМПП — 11,8%;
- ОАП и ОАК — 10,0%;
- Стеноз легочной артерии — 5,45%.

Данное распределение соответствует литературным сведениям. Отсутствие манифестных признаков недостаточности кровообращения у 22,7% пациентов обуславливает латентное течение заболевания и затрудняет раннюю верификацию патологии.

В структуре современной педиатрии и неонатологии врожденные аномалии развития сохраняют статус одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. Высокая распространенность данной патологии среди новорожденных подчеркивается тем фактом, что врожденные пороки сердца

(ВПС) формируют примерно треть всех верифицированных дефектов эмбрионального генеза. По определению Баранова А.А. (2015) «... ВПС – это аномальное развитие морфологической структуры сердца, а также его клапанного аппарата и магистральных сосудов, возникшие на 2-8-й неделе гестации вследствие нарушения процессов эмбриогенеза». [3, с. 3]. В современной литературе показатели распространенности ВПС оцениваются на уровне 0,8–1,0 % среди детской популяции [35]. Наблюдаемая в многолетней динамике тенденция к росту числа патологий детерминирована синергией экзогенных факторов (включая экологический профиль территории и прегравидарную подготовку матери) и эндогенных нарушений, таких как аномалии кариотипа, задержка развития плода и инфекционная инвазия на ранних этапах органогенеза [60]. Актуальность проблемы детерминирована ростом частоты верификации сложных комбинированных дефектов, характеризующихся неблагоприятным прогнозом и высокой смертностью в течение первых месяцев жизни. Увеличение распространенности ВПС в последние годы в определенной степени обусловлено применением новых методов функциональной диагностики в пре- и постнатальном периодах. Рандомизированные исследования, проведенные английскими и американскими учеными, показали, что критический характер данной патологии подтверждается тем, что без радикального или паллиативного хирургического лечения выживаемость детей с ВПС значительно снижается, приводя к гибели более чем 70% пациентов до достижения ими годовалого возраста. [102, р. 459]. Опираясь на данные отечественной литературы, следует отметить крайне высокий риск неблагоприятного исхода при отсутствии хирургической интервенции: кумулятивная летальность к 12-месячному возрасту достигает 90%, при этом пик смертности (50%) приходится на первые 28 дней жизни. Дополнительную проблему представляет прогрессирование сосудистых осложнений: у каждого пятого ребенка (20%) к годовалому возрасту верифицируются необратимые морфологические трансформации в системе легочной артерии, что переводит

пациентов в категорию неоперабельных. Согласно результатам мониторинга естественного развития кардиальной патологии, лишь незначительная часть пациентов (17 %) с компенсированным состоянием гемодинамики достигает возраста 16–20 лет. Однако даже при отсутствии выраженной симптоматики риск декомпенсации остается высоким: кумулятивный показатель смертности вследствие развития осложнений у детей данной группы в возрасте до 14 лет составляет около 40 %. Сегодня современный уровень развития клинико-инструментальной диагностики и сердечно-сосудистой хирургии дает возможность своевременно диагностировать и корректировать 97 % ВПС [11, с. 168].

Распространенность врожденных пороков сердца (ВПС) демонстрирует определенную гендерную детерминированность: общая частота встречаемости выше среди мужского пола (53%) по сравнению с женским (47%), при этом для отдельных нозологических форм характерны более выраженные статистические расхождения [71, р. 517]. Современная классификация ВПС включает более 90 анатомических вариантов и около 200 их комбинаций. В патогенетической структуре преобладают пороки с гиперволемией (обогащением) малого круга кровообращения, большая часть которых относится к цианотическим типам (септальные дефекты, открытый артериальный проток). Группа цианотических пороков, протекающих с гиповолемией (обеднением) малого круга (тетрада Фалло, аномалия Эбштейна, транспозиция магистральных сосудов), является менее многочисленной [84, р.29].

Мультиорганная патология выявляется в среднем у 30% пациентов с ВПС. Данная категория детей характеризуется наличием сопутствующих пороков развития экстракардиальной локализации, затрагивающих костно-мышечную, нервную, урогенитальную системы и желудочно-кишечный тракт [84, р. 30].

## 2.2. Факторы риска развития врожденных пороков сердца у детей

Анализ пренатального анамнеза матерей выявил комплекс факторов, потенциально детерминирующих нарушение кардиогенеза у плода. Доминирующее значение в структуре патологии гестационного периода имела железодефицитная анемия, зафиксированная у 87,5% женщин. Данное состояние выступает триггером хронической гипоксии и синдрома задержки внутриутробного развития. Отягощенный акушерский анамнез (ОАА) в виде самопроизвольных абортов отмечен у 25% матерей. Течение настоящей беременности осложнилось угрозой прерывания на ранних сроках в 56,2% случаев и фетоплацентарной недостаточностью в 54,6% наблюдений. Полученные данные коррелируют с результатами профильных исследований, указывающих на то, что наличие спонтанных выкидышей в анамнезе повышает риск формирования тетрады Фалло в 1,5 раза, а дефекта межпредсердной перегородки — в 2 раза[32, 67].



**Рис. 2. Характеристика анамнеза матерей детей, рожденных с врожденными пороками сердца (%)**

В ходе исследования установлена значимая роль инфекционной патологии в генезе ВПС. Острые вирусные инфекции в I триместре перенесли 59,3% матерей, а у 48,4% выявлена серопозитивность (высокие титры IgG) к оппортунистическим инфекциям TORCH-комплекса. Доказано, что инфекционные агенты, вызывающие системную воспалительную реакцию и гипертермию в периоде органогенеза, коррелируют с дву- или трехкратным ростом частоты развития ДМЖП и аномалий магистральных сосудов.

Особого внимания заслуживает влияние персистирующей урогенитальной инфекции, выявленной у 15,6% женщин нашей выборки, на формирование обструкции выносящего тракта правого желудочка. Для верификации силы влияния данных факторов был применен логистический регрессионный анализ (Таблица 6), позволивший количественно оценить отношение шансов (OR) для каждого предиктора.

**Таблица 6.**

**Факторы, ассоциированные с формирования врожденных пороков сердца у детей**

<b>Показатель</b>	<b>ОШ</b>	<b>95% ДИ</b>	<b>p</b>
Угроза прерывания беременности	3,74	1,1 – 5,88	0,01
Железодефицитная анемия	7,81	2,13-22,13	0,001
Высокий титр Ig G к TORCH-инфекциям	2,63	1,92 – 6,87	0,01
Фетоплацентарная недостаточность	3,46	1,1 – 1,25	0,01
Тяжелый токсикоз первой половины беременности	2,46	1,01–5,97	0,001
Хроническая урогенитальная инфекция	3,21	1,84 – 6,25	0,031
Сахарный диабет матери	1,16	1,06–1,26	0,06

Острые респираторно-вирусные инфекции в I триместре беременности	4,37	1,35–14,11	0,01
--	------	------------	------

**Примечание:** ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; р-статистическая значимость различий

На основании данных, представленных в таблице, установлена тесная корреляционная связь между особенностями материнского анамнеза и риском нарушения эмбрионального кардиогенеза. Проведенный логистический регрессионный анализ позволил ранжировать факторы риска по степени их значимости. Наиболее выраженное влияние на формирование ВПС оказывает железодефицитная анемия, увеличивающая вероятность патологии более чем в 7 раз ( $ОШ = 7,81\$$ ;  $Sp < 0,001\$$ ). Существенную роль также играют перенесенные в I триместре ОРВИ ( $ОШ = 4,37\$$ ;  $Sp < 0,01\$$ ), угроза прерывания текущей беременности ( $ОШ = 3,74\$$ ;  $Sp < 0,01\$$ ) и наличие фетоплацентарной недостаточности ( $ОШ = 3,46\$$ ;  $Sp < 0,01\$$ ).

### Резюме к главе

За трехлетний период (2019–2021 гг.) в региональном медицинском звене г.п. Ханки зарегистрировано 110 эпизодов врожденных аномалий сердца. Анализ путей верификации диагноза указывает на значительную роль профилактической медицины (60 % от общего числа), при этом сохраняется высокая доля (40 %) латентно протекающих пороков, обнаруженных при лечении иных патологий. Гендерный анализ выявил стабильное преобладание женского пола во всех временных интервалах исследования. Соотношение девочек и мальчиков составило 1,3:1 в 2019 г. с последующим увеличением до 1,6:1 в 2020 г. и 1,5:1 в 2021 г.

В нозологической структуре выявленных врожденных пороков сердца (ВПС) доминирующее положение занимают дефекты межжелудочковой перегородки, составившие 38% случаев. Второе и третье места распределились между дефектами межпредсердной перегородки (15%) и

открытым артериальным протоком (14%) соответственно. Характерной особенностью течения патологии в 23% наблюдений стало отсутствие манифестных клинических признаков нарушения гемодинамики. Данная латентность клинической картины, вероятно, является ключевым фактором, обуславливающим низкую настороженность родителей и, как следствие, несвоевременную верификацию диагноза.

Математическое моделирование с применением метода логистической регрессии позволило верифицировать наиболее значимые предикторы формирования врожденных пороков сердца. Ведущим фактором риска признаны перенесенные в первом триместре гестации острые респираторные вирусные инфекции, увеличивающие вероятность развития патологии более чем в 4 раза ( $OR = 4,37$ ;  $95\%$  ДИ: 1,35–14,11). Высокую прогностическую значимость также продемонстрировали серологические маркеры TORCH-комплекса (высокий титр IgG:  $OR = 3,63$ ;  $95\%$  ДИ: 1,92–6,87) и осложненное течение беременности в форме угрозы ее прерывания ( $OR = 2,54$ ;  $95\%$  ДИ: 1,1–5,88).

# **ГЛАВА III. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ МИОКАРДИАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ: УРОВНИ NT-proBNP И ТРОПОНИНА I ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С С-РЕАКТИВНЫМ ПРОТЕИНОМ**

## **3.1. Роль лабораторных маркеров в оценке миокардиальной адаптации у детей с врожденными пороками сердца**

В современной кардиологической практике наблюдается активное внедрение широкого спектра лабораторных биомаркеров, направленных на верификацию миокардиальной дисфункции. Идентификация данных показателей позволяет объективизировать оценку функционального состояния миокарда, что находит применение в диагностических алгоритмах как взрослой, так и детской кардиологии [14, с. 119; 76, р. 560]. Среди них ключевое место занимают высокочувствительный тропонин I (hsTnI), мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), ЛДГ1 (гидроксibuтиратдегидрогеназа) и С-реактивный белок высокой чувствительности (CRP-hs).

### **1. Высокочувствительный тропонин I (hsTnI)**

Тропонин I является структурным компонентом кардиомиоцитов и Тропонин I (TnI) признан "золотым стандартом" и высокоспецифичным биомаркером альтерации кардиомиоцитов. Внедрение высокочувствительных методик детекции (hsTnI) обеспечивает возможность верификации минимальных очагов повреждения миокарда на субклинических стадиях. В детской кардиологии определение уровня hsTnI выступает в качестве прецизионного инструмента для стратификации тяжести миокардиального повреждения, ассоциированного с гемодинамическими нарушениями при врожденных пороках сердца, острых состояниях, таких как миокардит, и для отслеживания эффективности лечебных мероприятий. При оценке

кардиального статуса учитывалась возрастная динамика биомаркеров. Физиологический порог hsTnI у новорожденных детерминирован на уровне 0,02 нг/мл, тогда как у детей старших возрастных групп верхняя граница нормы смещается до 0,04 нг/мл, что обусловлено процессами постнатальной адаптации и созревания сердечно-сосудистой системы.[17, р.412].

## **2. Мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP)**

Секреция NT-proBNP кардиомиоцитами инициируется в ответ на механическое растяжение миокарда, обусловленное волемиической перегрузкой и интракардиальной гипертензией. В педиатрической популяции данный биомаркер выступает высокочувствительным индикатором функционального состояния сердца, позволяя верифицировать субклинические формы хронической сердечной недостаточности и осуществлять долгосрочное прогнозирование риска кардиоваскулярных осложнений. Нормативные значения NT-proBNP изменяются с возрастом: у новорождённых — до 1000 пг/мл, у детей младшего возраста — до 250 пг/мл, у подростков — до 125 пг/мл[25,р.125].

## **3. ЛДГ1 (гидроксibuтиратдегидрогеназа)**

ЛДГ1 — изофермент лактатдегидрогеназы, преимущественно локализованный в кардиомиоцитах. Повышение ЛДГ1 указывает на повреждение сердечной мышцы и может быть использовано как дополнительный маркер при оценке тяжести поражения миокарда, особенно в сочетании с тропонинами и NT-proBNP [17, р.422].

## **4. С-реактивный белок высокой чувствительности (CRP-hs)**

CRP-hs отражает наличие воспалительного процесса и служит важным маркером системного и кардиального воспаления. Его определение позволяет оценивать активность воспалительных процессов в миокарде и прогнозировать неблагоприятные исходы у детей с врожденными

пороками сердца и другими кардиологическими заболеваниями [14, с. 120; 76, р. 563]

Изучение тропонинового комплекса кардиомиоцитов приобретает всё большую актуальность в педиатрической практике. Ранее тропонины активно применялись преимущественно во взрослой кардиологии, однако современные исследования показывают, что уровни hsTnI у детей тесно коррелируют с тяжестью миокардиального повреждения, функциональным классом сердечной недостаточности и результатами терапии.

Комплексная оценка этих лабораторных маркеров позволяет:

- выявлять ранние признаки повреждения миокарда;
- прогнозировать течение заболеваний;
- оценивать эффективность лечебной и профилактической терапии;
- индивидуализировать подход к наблюдению и лечению детей с врожденными и приобретёнными пороками сердца.

Таким образом, внедрение анализа hsTnI, NT-proBNP, ЛДГ1 и CRP-hs в клиническую практику детской кардиологии открывает новые возможности для ранней диагностики, мониторинга состояния миокарда и повышения эффективности лечебных мероприятий, что особенно важно для пациентов с врожденными пороками сердца и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений[37, с. 117].

Тропонин I, входящий в состав тропонинового комплекса, наряду с тропонинами T и C, связан с тропомиозином и актином, которые в совокупности образуют нити миоцитов, участвующих в кальций зависимой регуляции актов сокращения и расслабления. Тропонин I появляется в крови примерно через 4 часа после ишемического повреждения клеток миокарда и присутствуют в периферической крови еще около 7 дней. Временной период циркуляции тропонина I в периферическом кровотоке зависит длительности

ишемии и деструктивных изменений в миокарде [43, с. 58; 65, с. 1042]. Исследование тропонина I, как маркера повреждения миокарда, показано детям с симптомами сердечной недостаточности. Значение тропонина I у детей отличается от взрослых: так референсным значением тропонина I у детей является уровень равный 0,014 нг/мл, а у взрослых 0,04 нг/мл [14, с. 121; 76, р. 2]. Причем уровень тропонина I зависит от наличия и выраженности хронической сердечной недостаточности, почечной дисфункции и возраста пациента. В литературе представлены данные, демонстрирующие прямую корреляцию между повышением уровня тропонина I и наличием пороков с перегрузкой миокарда объемом или давлением. В частности, при врожденных септальных аномалиях (дефектах межжелудочковой и межпредсердной перегородок) верифицируется высвобождение тропонина I, что служит лабораторным признаком текущего повреждения миокарда, индуцированного гемодинамическим стрессом [56, р. 157].

Согласно актуальным клиническим рекомендациям, натрийуретические пептиды выступают в качестве ключевых биомаркеров сердечной недостаточности в педиатрической популяции. Наибольшее диагностическое значение имеют мозговой натрийуретический пептид (BNP) и его N-концевой предшественник (NT-proBNP), которые используются для стратификации прогностических рисков, мониторинга соматического статуса и оценки эффективности проводимой терапии [36, 52]. Установлена тесная корреляционная связь между уровнями BNP и NT-proBNP. При этом NT-proBNP обладает более высокой аналитической чувствительностью, что делает его предпочтительным инструментом для скрининга ранних стадий сердечной недостаточности. В свою очередь, более высокая специфичность BNP определяет его приоритетное использование при динамическом наблюдении пациентов с верифицированной патологией [89, р.34]. Согласно данным зарубежных исследователей, концентрация BNP находится в зависимости от гендерных и половых различий. Так, итальянским ученым Massimiliano Cantinotti с соавторами, в 2009-2014 году были описаны

следующие уровни BNP у детей: в первые 4 суток после рождения регистрируются максимальные значения BNP от 283,5 до 348,0 нг/г, а к 7 дню наблюдается снижение данного показателя до 102,6-168,8 нг/г, а к полугодовалому возрасту данный показатель снижается до 10-21,6 нг/г и остается стабильным до 16-17 лет [50, p 697; 56 p. 728].

Резюмируя вышеизложенное, использование NT-proBNP в клинической практике обеспечивает прецизионную оценку тяжести сердечной недостаточности и стратификацию прогностических рисков. Возможность применения этого биомаркера для регулярного динамического наблюдения позволяет клиницисту контролировать функциональное состояние миокарда и эффективность проводимого лечения в реальном времени [40, с. 25].

В соответствии с рекомендациями Ассоциации детских кардиологов России по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности у детей, опубликованных в 2010 году, показатели BNP выше 100 нг/мл указывают на наличие застойной сердечной недостаточности [5, с. 48].

В клинических рекомендациях «... по оказанию медицинской помощи детям с хронической сердечной недостаточностью (РФ 2016), приводят следующие значения для NT-proBNP в зависимости от степени сердечной недостаточности: >200 нг/мл- сердечная недостаточность отсутствует, от 200 до 400 нг/мл – недостаточность кровообращения 1 степени, 400–1000 нг/мл — недостаточность кровообращения 2А степени и значение NT-proBNP более 100 нг/мл свидетельствует о недостаточности кровообращения 2Б- 3 степени...» [44, с. 3].

Зарубежными исследователями доказано, что «... уровни натрийуритических пептидов изменяются при различных вариантах ВПС. Так, исследование с участием 288 детей с различными ВПС (обструктивное поражение левых и/или правых отделов сердца, Тетрада Фалло, септальные дефекты), показало обратную корреляционную связь между уровнем BNP и систолической функцией сердца, а также его прямо пропорциональное повышение с увеличением объема шунтированной крови при пороках с лево-

правым шунтом...» [37, с. 118]. Исследование, проведенное Man B.L. и соавторами, показало повышение уровня BNP в зависимости от степени атриовентрикулярной регургитации [72, р. 400]. Cowley C.G. с соавторами выявили прямую взаимосвязь между показателями BNP в сыворотке крови и тяжестью обструкции выносящего тракта левого желудочка [13, с. 77].

Рядом других исследователей было показано, что концентрация BNP пропорциональна тяжести сердечной недостаточности, а также степени объемной перегрузки правых камер сердца у детей с септальными пороками [46, р. 3; 70, р. 2066; 73, р. 508].

Согласно данным Sanjeev S., уровень BNP является объективным биомаркером для оценки степени волемической перегрузки у новорожденных. В частности, при ОАП достижение показателем BNP отметки 70 нг/мл и выше свидетельствует о выраженных нарушениях внутрисердечной гемодинамики. Высокий показатель чувствительности метода (92%) позволяет использовать данный лабораторный критерий в качестве надежного инструмента для своевременной детекции гемодинамически значимых протоков, требующих медицинского вмешательства [96, р.1].

Некоторыми авторами были опубликованы данные о снижении уровня натрийуритических пептидов на фоне адекватной терапии ВПС и предложено их для оценки эффективности лечения сердечной недостаточности. Эффективность натрийуретических пептидов в мониторинге терапии подтверждается данными исследования с участием 522 детей (от периода новорожденности до подросткового возраста). Независимо от этиологии заболевания (врожденные аномалии, кардиомиопатии или воспалительные поражения), достижение клинико-гемодинамической компенсации сопровождалось достоверным снижением концентрации BNP [68, р.1213]. Это позволяет рассматривать динамику уровня натрийуретических пептидов как объективный критерий эффективности выбранной фармакотерапевтической стратегии в детской кардиологии.

Формирование хронической сердечной недостаточности у детей с ВПС протекает на фоне выраженной гипоксии и дисметаболических изменений в миокарде. Данные патологические процессы инициируют каскадную активацию различных ферментативных систем сердца, что является отражением компенсаторно-адаптационных механизмов сердечно-сосудистой системы, направленных на поддержание гомеостаза в условиях гемодинамического стресса. Увеличение активности миокардиальных ферментов является важным показателем степени повреждения сердечной мышцы и позволяет оценивать тяжесть патологического процесса [64, с. 94; 77, с. 516].

В настоящее время ферменты миокарда рассматриваются как диагностически значимые биохимические маркеры, отражающие наличие воспалительного и/или деструктивного процесса в сердечной мышце. Одним из таких ключевых маркеров является лактатдегидрогеназа (ЛДГ). ЛДГ представляет собой фермент, который играет важную роль в процессах энергетического обмена, участвуя в преобразовании лактата в пируват и обратно, что обеспечивает поддержание аэробного и анаэробного метаболизма в клетках миокарда.

Этот фермент представлен в организме человека в виде пяти изоферментов, каждая из которых локализована преимущественно в определённых органах и тканях. Различные изоферменты ЛДГ позволяют не только выявлять повреждения сердечной мышцы, но и дифференцировать локализацию патологического процесса, что делает ЛДГ ценным инструментом для диагностики миокардиальных нарушений.

Определение активности ЛДГ и его изоферментов в сыворотке крови пациентов с ВПС позволяет объективно оценить степень повреждения миокарда, выявить ранние проявления деструктивных изменений и проанализировать эффективность терапевтических и хирургических вмешательств. Комплексная оценка ЛДГ в сочетании с другими биохимическими маркерами, такими как тропонин I, NT-proBNP и CRP-hs,

обеспечивает более точную картину адаптационно-компенсаторных процессов в сердце и позволяет прогнозировать течение сердечной недостаточности у детей.

Таким образом, ЛДГ является важным компонентом лабораторной диагностики сердечно-сосудистых нарушений при ВПС и играет ключевую роль в мониторинге состояния миокарда, оценке тяжести заболевания и прогнозировании возможных осложнений. Сердечные субъединицы лактатдегидрогеназы - ЛДГ-1 и ЛДГ-2 находятся в основном в миокарде и объединены общим названием – гидроксibuтиратдегидрогеназа. Молекула последней является достаточно большой и ее выход из клеток возможен только при нарушении целостности кардиомиоцита в результате его гибели [56, p. 154]. Клиническое использование кардиоспецифических ферментов в качестве биохимических маркеров миокардиальной дисфункции при сердечных заболеваниях у детей до настоящего времени не получило окончательного и единого признания. Несмотря на активное изучение этой темы, результаты научных исследований остаются противоречивыми. В ряде публикаций подчеркивается диагностическая ценность этих ферментов для выявления повреждения миокарда и мониторинга тяжести сердечной недостаточности, в то время как другие исследования указывают на ограниченность их специфичности и вариабельность реакций у различных возрастных групп.

Такая неоднозначность связана с множеством факторов, включая различия в методиках определения ферментов, особенности возрастной физиологии детей, сопутствующую патологию, а также стадийность сердечно-сосудистых нарушений. В связи с этим продолжается поиск наиболее информативных кардиоспецифических биохимических маркеров и оптимальных методов их интерпретации в педиатрической практике.

Систематическое изучение и внедрение кардиоспецифических ферментов в клиническую практику имеет потенциал для раннего выявления миокардиальной дисфункции, оценки степени повреждения сердечной

мышцы и прогнозирования исхода заболевания у детей, особенно в комбинации с другими лабораторными и инструментальными методами обследования [2, с. 108]. Исследования показали, что активность фермента гидроксибутиратдегидрогеназы (ЛДГ1) на протяжении нескольких месяцев может служить надежным индикатором наличия и динамики воспалительного процесса в миокарде. ЛДГ1 является одним из изоферментов лактатдегидрогеназы, локализованным преимущественно в сердечной мышце, и участвует в процессах аэробного и анаэробного метаболизма, катализируя превращение лактата в пируват и обратно. Повышение активности этого фермента отражает нарушения энергетического обмена в кардиомиоцитах, возникающие при гипоксии, дисметаболических нарушениях и повреждении миокарда.

Длительное повышение уровня ЛДГ1 в крови не только свидетельствует о наличии повреждения сердечной мышцы, но и позволяет отслеживать динамику воспалительного процесса, оценивать эффективность проводимого лечения и прогнозировать возможные осложнения. Особенно важна диагностика субклинических изменений миокарда, которые на ранних стадиях могут быть незаметны при традиционных клинических и инструментальных обследованиях.

Таким образом, ЛДГ1 выступает ценным биохимическим маркером миокардиальной дисфункции у детей, включая пациентов с врожденными пороками сердца. Его определение позволяет объективно оценивать тяжесть патологического процесса, корректировать терапевтические и хирургические вмешательства, прогнозировать течение заболевания и формировать индивидуализированные подходы к ведению пациентов, повышая точность ранней диагностики и эффективность профилактических и лечебных мероприятий. [87, р. 11]. Также показано повышение ее активности при инфекционно-токсической кардиопатии, что объясняется активизацией процессов образования энергии [57, р. 2]. В то же время в другом исследовании показано, что активность лактатдегидрогеназы и ее изоферментов при

миокардиодистрофии и нарушении ритма сердца у детей существенно не изменяется [72, р. 861]. Следует отметить, что активизация защитно-приспособительных реакций при повреждении кардиомиоцитов практически всегда сопровождается нарушением активности миокардиальных ферментов и направлена на поддержание биологического гомеостаза [33, с. 55].

С-реактивный белок (CRP) впервые был обнаружен в 1930 году в сыворотке крови пациентов с пневмонией. На сегодняшний день этот показатель сохраняет высокую клиническую значимость и используется как один из наиболее информативных маркеров острой фазы воспаления. CRP отражает не только системное состояние организма, но и локальные процессы, связанные с повреждением сердечно-сосудистой системы [81, с. 2643; 86, с. 319].

Синтез CRP осуществляется преимущественно в гепатоцитах печени и в повреждённых сосудистых структурах под влиянием провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли- $\alpha$ . Его уровень в крови начинает повышаться уже на ранних стадиях воспалительного процесса, что делает его ценным инструментом для ранней диагностики скрытых патологических изменений.

Современные исследования показали, что даже субклиническое воспаление сосудистой стенки сопровождается умеренным увеличением концентрации CRP в сыворотке крови. Это позволяет использовать CRP для выявления начальных этапов эндотелиальной дисфункции и оценки риска прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Повышение CRP коррелирует с развитием атеросклероза, нарушением функции эндотелия и усилением системного воспалительного ответа, что делает его ключевым маркером как для взрослых, так и для детских пациентов.

В педиатрической практике определение высокочувствительного CRP (CRP-hs) позволяет выявлять малозаметные воспалительные процессы, оценивать динамику кардиологических и системных состояний, а также прогнозировать возможные осложнения при врожденных пороках сердца,

миокардитах и других кардиологических заболеваниях. Интерпретация уровня С-реактивного белка (СРБ) в педиатрической практике требует дифференцированного подхода с учетом возрастных и физиологических особенностей пациентов. Референтные значения СРБ для периода новорожденности ограничены порогом 5 мг/л, в то время как у детей старших возрастных групп нормой считается показатель до 3 мг/л. Особую диагностическую значимость имеет использование высокочувствительных методов детекции (hs-CRP), позволяющих верифицировать минимальные колебания концентрации белка в диапазоне 0,1–1 мг/л. Данная аналитическая чувствительность является критически важной для ранней верификации субклинических воспалительных процессов в миокарде.

Таким образом, CRP и CRP-hs являются универсальными и чувствительными биомаркерами воспалительной активности, отражающими как системные, так и локальные патологические процессы, включая поражение сердечно-сосудистой системы. Их определение позволяет не только выявлять острые воспалительные состояния, но и проводить мониторинг эффективности терапии, прогнозировать риск осложнений и интегрировать результаты с другими маркерами миокардиальной дисфункции, такими как NT-proBNP, hsTnI и ЛДГ1, обеспечивая комплексную оценку функционального и структурного состояния миокарда в детской и взрослой популяции [99, с. 88].

Считается, что воспалительные процессы могут иметь существенное значение в патогенезе вторичной легочной гипертензии у пациентов с врождёнными пороками сердца (ВПС). Согласно результатам исследований, проведённых британскими учёными на взрослой популяции пациентов с ВПС, установлено, что медиаторы воспаления, включая С-реактивный белок (CRP), могут быть причастны к развитию и прогрессированию легочной гипертензии. Повышение уровня CRP отражает активацию системного воспалительного ответа, который, по мнению исследователей, способствует структурным

изменениям сосудистой стенки лёгких, нарушению эндотелиальной функции и усилению сосудистого сопротивления.

Полученные данные подтверждают значимость систематического мониторинга воспалительных маркеров, таких как высокочувствительный С-реактивный белок (CRP), у детей с врожденными пороками сердца (ВПС). Исследования показывают, что повышение уровня CRP и других провоспалительных медиаторов может служить ранним индикатором патологических изменений в лёгочных сосудах, предшествующих развитию клинических симптомов, и таким образом является ценным инструментом для прогнозирования риска осложнений, включая вторичную легочную гипертензию.

Международные исследования, проведённые в Европе и Северной Америке, также подтверждают, что интеграция оценки CRP в комплекс клинических и лабораторных методов позволяет выявлять субклинические стадии сосудистой патологии, прогнозировать тяжесть заболевания и оптимизировать выбор лечебных стратегий. В этих исследованиях подчёркивается, что сочетание мониторинга CRP с другими биохимическими маркерами миокардиальной дисфункции, такими как тропонин I и NT-proBNP, значительно повышает точность ранней диагностики и оценки риска осложнений.

На основе этих данных можно рекомендовать включение определения CRP в стандарты наблюдения за детьми с ВПС, особенно в послеоперационный период и у пациентов с высоким риском развития вторичной легочной гипертензии. Такой подход обеспечивает возможность персонализированного ведения, позволяет корректировать терапевтические и профилактические мероприятия, снижать вероятность прогрессирования сердечно-сосудистых нарушений и улучшать долгосрочные исходы для пациентов.

Резюмируя вышеизложенное, включение показателей воспалительного ответа (включая hs-CRP) в диагностическую панель при ВПС является

патогенетически обоснованным. Это позволяет не только своевременно верифицировать субклинические осложнения, но и оптимизировать стратегию лечения в соответствии с требованиями современной кардиологии. Использование данных маркеров как прогностических критериев соответствует глобальным стандартам качества оказания медицинской помощи детскому населению.

Таким образом, вовлечение воспалительных механизмов в патогенез лёгочной гипертензии открывает новые возможности для ранней диагностики, прогнозирования течения заболевания и потенциального использования противовоспалительных подходов в комплексной терапии пациентов с ВПС. [49, p. 3022]. При этом остается неясным является ли повышенные провоспалительных цитокинов в крови у пациентов с легочной гипертензией пусковым механизмом ремоделирования легочных сосудов или результатом наслоения бактериальной инфекции. В другом исследовании, проведенном российскими учеными по изучению роли воспаления в механизме развития гиперволемической ЛГ при ВПС у детей, установлено, что провоспалительные цитокины принимают участие в развитии легочной гипертензии и недостаточности кровообращения при ВПС с лево-правым шунтом на первом году жизни ребенка. Полученные данные доказывает участие провоспалительных цитокинов в процессах ремоделирования легочных сосудов и миокарда и свидетельствуют о необходимости динамического контроля последних при ВПС у детей [22, с. 29].

Значение CRP-hs от 0,06 до 5,0 мг/л трактуется как признак инфекционного процесса, <1,0 мг/л- как фактор кардиоваскулярного риска, а показатель 0,59 мг/л и менее – как референсное его значение. С - реактивный

протеин оказывает влияние на функциональную активность лейкоцитов и индуцирует их миграцию, участвует в реакциях преципитации и агглютинации, а также активизирует фагоцитоз и систему комплемента. Вместе с кальцием CRP связывает определенные сегменты полисахаридов микроорганизмов и содействует их элиминации [58, р. 870].

По концентрации CRP-hs в сыворотке крови определяют среднюю (1,0-3,0мг/л) и высокую (>3,0мг/л) степени тяжести воспалительного процесса без учета его этиологии. Концентрация CRP в сыворотке крови непосредственно ассоциирована как с острым, так и с хроническим воспалительным процессами: средние показатели CRP-hs при остром воспалительном процессе составляют 40-200мг/л, при вялотекущем воспалении – 10-40 мг/л, а при хроническом воспалении <10 мг/л [17, с. 440].

Определение уровня лабораторных маркеров миокардиальной дисфункции играет ключевую роль в клинической практике, особенно при выявлении сердечной недостаточности на ранних стадиях или при её неспецифических проявлениях. Биохимические показатели — высокочувствительный тропонин I (hsTnI), мозговые натрийуретические пептиды (NT-proBNP), ЛДГ1 и С-реактивный белок высокой чувствительности (CRP-hs) — являются объективными индикаторами состояния миокарда и позволяют оценить степень повреждения сердечной мышцы.

Тропонины отражают повреждение кардиомиоцитов и играют центральную роль в диагностике острой и хронической сердечной недостаточности. В педиатрической практике нормативные значения hsTnI зависят от возраста:

- новорождённые — до 0,02 нг/мл,
- дети младшего возраста — до 0,03 нг/мл,

дети старшего возраста — до 0,04 нг/мл.

Повышение hsTnI позволяет выявить ранние повреждения миокарда даже при минимальных клинических проявлениях [17, с. 440].

## **Мозговые натрийуретические пептиды (NT-proBNP)**

NT-proBNP отражает нагрузку на желудочки сердца и степень перегрузки сердечной мышцы. Нормативные значения для детей:

- новорождённые — до 1000 пг/мл,
- дети младшего возраста — до 250 пг/мл,
- подростки — до 125 пг/мл.

Повышение NT-proBNP коррелирует с выраженностью сердечной недостаточности и позволяет прогнозировать течение заболевания и эффективность терапии [12, p.11].

## **ЛДГ1 (гидроксибутиратдегидрогеназа)**

ЛДГ1 — изофермент лактатдегидрогеназы, локализованный преимущественно в кардиомиоцитах. Его повышение свидетельствует о повреждении миокарда и дополняет данные о состоянии сердца при сочетании с тропонинами и NT-proBNP [12, p.13].

## **С-реактивный белок высокой чувствительности (CRP-hs)**

CRP-hs является маркером воспалительной активности и позволяет выявлять субклинические воспалительные процессы, которые могут способствовать повреждению миокарда и прогрессированию сердечно-сосудистых осложнений. Нормальные значения CRP у детей:

- новорождённые — до 5 мг/л,
- дети старшего возраста — до 3 мг/л,
- CRP-hs — 0,1–1 мг/л, что позволяет фиксировать минимальные изменения [12, p.11]. ( таб.7).

**Референсные значения кардиоспецифических маркеров у детей  
различных возрастных групп**

<b>Показатель (Маркер)</b>	<b>Возраст / Группа</b>	<b>Норма (Верхняя граница)</b>	<b>Что означает повышение?</b>
<b>hsTnI (Тропонин I)</b>	Новорожденные	<b>0,02 нг/мл</b>	Прямое повреждение клеток
<i>Ед: нг/мл</i>	Мл. возраст	<b>0,03 нг/мл</b>	сердечной мышцы
	Ст. возраст	<b>0,04 нг/мл</b>	(кардиомиоцитов).
<b>NT-proBNP</b>	Новорожденные	<b>1000 пг/мл</b>	Степень перегрузки сердца
<i>Ед: пг/мл</i>	Мл. возраст	<b>250 пг/мл</b>	давлением или объемом;
	Подростки	<b>125 пг/мл</b>	риск развития сердечной недостаточности.
<b>CRP (СРБ)</b>	Новорожденные	<b>5 мг/л</b>	Наличие активного
<i>Ед: мг/л</i>	Ст. возраст	<b>3 мг/л</b>	воспалительного процесса.
<b>CRP-hs</b>	Все группы	<b>0,1 – 1,0 мг/л</b>	Скрытое (минимальное)
<i>Высокочувствит.</i>			воспаление сосудов/миокарда.

**Интеграция с инструментальными методами**

Оценка лабораторных маркеров должна проводиться в комплексе с инструментальными исследованиями, такими как:

- **Эхокардиография (ЭхоКГ)** — позволяет оценить размеры камер сердца, функцию сократимости миокарда и степень перегрузки желудочков.
- **УЗИ сердца и сосудов** — выявляет структурные изменения и оценку кровотока.
- **Измерение артериального давления и мониторинг ЧСС** — важны для оценки гемодинамических последствий повреждения миокарда.

#### Схема интерпретации лабораторных маркеров:

1. **Повышение hsTnI** → раннее повреждение миокарда;
2. **Повышение NT-proBNP** → перегрузка желудочков, сердечная недостаточность;
3. **Повышение ЛДГ1** → дополнительное подтверждение повреждения миокарда;
4. **Повышение CRP-hs** → наличие воспалительного компонента, потенциальное прогрессирование сердечно-сосудистого процесса[8, с.74].

Использование комплексной оценки этих маркеров позволяет не только верифицировать сердечную недостаточность и определить её тяжесть, но и прогнозировать течение заболевания, контролировать эффективность терапии и разрабатывать индивидуализированные лечебные стратегии. Такой интегрированный подход обеспечивает сочетание клинических, лабораторных и инструментальных данных для максимально точной диагностики и управления сердечно-сосудистыми состояниями у детей [9, с. 17].

К настоящему времени установлено, что «... С-реактивный протеин (CRP) ассоциируются с высоким риском возникновения осложнений при кардиальной патологии и рассматриваются в качестве иммунологических маркеров кардиоваскулярного риска...» [63, с. 86; 88, с. 15]. Основываясь на вышеизложенном, на текущем этапе исследования нами проведена

количественная оценка плазменной концентрации высокочувствительного С-реактивного белка ( $\text{hs-CRP}$ ). Данный этап работы был направлен на верификацию субклинического воспалительного компонента у детей с врожденными аномалиями сердечно-сосудистой системы. Также, с целью ранней диагностики и прогнозирования ХСН с оценкой степени поражения самого сердца у детей с ВПС в посткоррекционном периоде, нами были определены уровни N-концевого мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и тропонина I (cTnI) и в сыворотке крови. Результаты данного исследования представлены в таблице 8.

**Таблица 8**

**Сравнительная характеристика уровней биомаркеров у детей с ВПС**

Группы	CRPhs, мг/л	NT-proBNP, нг/мл	cTnI , нг/мл
Контрольная группа, n=40	0,58±0,13	136,7±0,2	0,12±0,005
1я группа, n=55	4,23±0,14***	148,5±1,7***	0,13±0,006
2я группа, n=28	5,8±0,4***^^	295,2±3,2***^^	0,19±0,01***^^
3я группа, n=25	7,2±0,7***^^#	546,5±8,8***^^###	0,24±0,014***^^ ###

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  - достоверность различий между значениями показателей основных групп детей с контрольными; ^^ -  $p < 0,001$  достоверность различий показателей 2й, 3й групп с 1й; - # -  $p < 0,05$ ; ## -  $p < 0,01$ ; ### -  $p < 0,001$  - достоверность различий между значениями показателей 3й группы со 2й группой.

Проведенный анализ продемонстрировал наличие выраженной зависимости между уровнем высокочувствительного С-реактивного белка ( $\text{hs-CRP}$ ) и функциональным классом хронической сердечной недостаточности (ХСН) у детей. Было установлено статистически значимое нарастание концентрации данного биомаркера по мере прогрессирования тяжести декомпенсации кровообращения. Полученные данные позволяют рассматривать  $\text{hs-CRP}$  не только как индикатор воспаления, но и как

объективный лабораторный критерий тяжести состояния пациентов с врожденными пороками сердца.

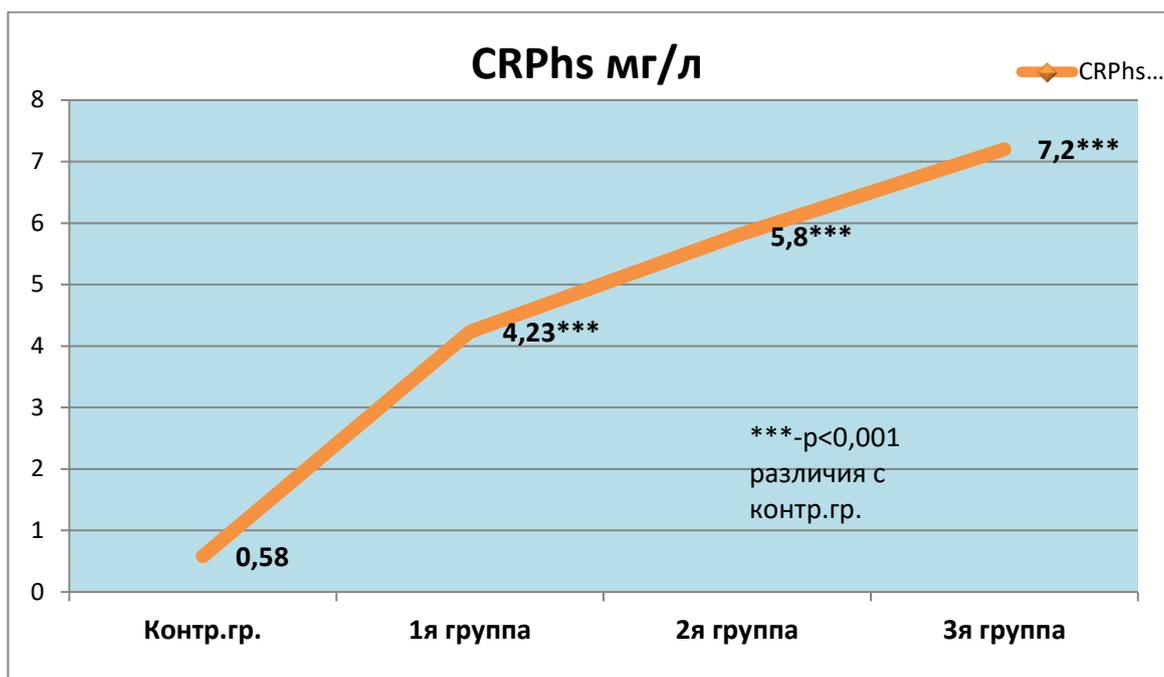
Наиболее высокий уровень CRP-hs был зарегистрирован у детей с ХСН IIА степени. Среднее значение маркера в этой группе составило  $6,8 \pm 0,7$  мг/л, что было достоверно выше, чем в контрольной группе ( $2,1 \pm 0,3$  мг/л,  $p < 0,001$ ), в первой группе ( $3,5 \pm 0,4$  мг/л,  $p < 0,001$ ) и во второй группе ( $5,2 \pm 0,5$  мг/л,  $p < 0,05$ ).

У детей второй группы, имеющих умеренные проявления сердечной недостаточности, уровень CRP-hs также был статистически выше, чем в контроле и первой группе ( $p < 0,001$ ), среднее значение составило  $5,2 \pm 0,5$  мг/л, что указывает на наличие субклинического воспалительного процесса даже при менее выраженной ХСН.

Интересно, что у детей первой группы, которые не имели клинических признаков ХСН, значения CRP-hs ( $3,5 \pm 0,4$  мг/л) также были достоверно выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Это свидетельствует о том, что субклиническая активация воспалительных механизмов может присутствовать ещё до появления явной сердечной недостаточности.

Сравнение динамики CRP-hs с другими маркерами миокардиальной дисфункции показало согласованное повышение уровней NT-proBNP и hsTnI у детей с более выраженной ХСН, что подтверждает комплексное вовлечение воспалительных и функциональных процессов в патогенезе сердечной недостаточности. Например, у детей с ХСН IIА NT-proBNP достигал  $780 \pm 65$  пг/мл, а hsTnI —  $0,32 \pm 0,04$  нг/мл, что коррелировало с повышением CRP-hs ( $r = 0,62$ ,  $p < 0,01$ ).

Таким образом, наблюдается чёткая тенденция нарастающего повышения CRP-hs в зависимости от тяжести сердечной недостаточности, что подчёркивает важность этого маркера для ранней диагностики субклинического воспаления, оценки степени повреждения миокарда и мониторинга эффективности терапии у детей с врожденными пороками сердца (рис.3).



**Рис. 3. Усредненные значения CRPhs у детей в анализируемых группах**

По возрастной анализ распределения уровня CRPhs установил закономерное повышение его концентрации в сыворотке крови с возрастом, как в контрольных, так и в основных группах (табл. 9).

Выявленные значения CRPhs во всех возрастных диапазонах основных трех групп имеют достоверные ( $p < 0,001$ ) различия с контролем и только параметры 3й группы имели также различия с показателями 1й группы.

Размах индивидуальных величин CRPhs был большим и колебался от 0,4 до 9,3 мг/л, начиная от группы контроля и кончая 3й группой.

Формирование миокардиальной адаптации постоперационном периоде у

**Таблица 9**

**Усредненные уровни CRPhs, NT-proBNP, сTnI в сыворотке крови у детей, в анализируемых группах в зависимости от возраста**

Группы	CRPhs, мг/л	NT-proBNP, нг/мл	сTnI, нг/мл
Контрольная группа, n=40			
1-3 года, n=8	0,51±0,7	142,3±8,7	0,01±0,005

4-6 лет, n=11	0,77±0,8	137,9±4,6	0,011±0,003
7-13 лет, n=21	1,2±0,6	159,7±3,2	0,012±0,001
1я группа, n=55			
1-3 года, n=8	4,2±0,8***	146,9±6,5	0,014±0,02
4-6 лет, n=11	4,4±0,7***	157,9±8,0*	0,012±0,01
7-13 лет, n=36	4,1±0,13***	163,7±2,9**	0,013±0,001
2я группа, n=28			
1-3 года, n=8	5,2±0,7***	286,7±18,4***^	0,16±0,03***
4-6 лет, n=7	6,0±0,9***	295,2±20,4***^^	0,18±0,02**^
7-13 лет, n=13	6,2±0,6***^^	300,4±24,0***	0,2±0,01***^^
3я группа, n=25			
1-3 года, n=7	6,5±0,97***^	491,7±15,9***^^###	0,21±0,03**^
4-6 лет, n=8	7,1±0,85***^^	548,2±18,2***^^###	0,24±0,02***^^##
7-13 лет, n=10	8,2±1,1***^^	586,0±24,8***^^###	0,25±0,03***^^

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  - достоверность различий между значениями показателей основных групп детей с контрольными; ^^^ -  $p < 0,001$  достоверность различий показателей 2й, 3й групп с 1й; # -  $p < 0,05$ ; ## -  $p < 0,01$ ; ### -  $p < 0,001$  - достоверность различий между значениями показателей 3й группы со 2й группой.

детей предполагает вычисление таких показателей как коэффициент ассоциации ( $K_{acc}$ ), хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ), относительный риск (RR), чувствительность ( $S_e$ ) и специфичность ( $S_p$ ). Результаты вычисления представлены в таблице 10.

Для группы детей с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I степени уровень CRP-hs  $\geq 5,2$  мг/л продемонстрировал умеренную специфичность ( $S_p = 71\%$ ) и сравнительно низкую чувствительность ( $S_e = 61,0\%$ ), при этом относительный риск (RR) составил 3,1. Это свидетельствует о том, что данный показатель статистически ассоциирован с первой степенью ХСН и может использоваться для прогнозирования её возникновения, что подтверждается коэффициентом ассоциации ( $K_{acc} = 0,60$ ,  $p \leq 0,01$ ).

Высокий уровень ассоциации ( $K_{acc} = 0,94$ ,  $p \leq 0,001$ ) и сопряженности ( $\chi^2 = 28,4$ ,  $p < 0,001$ ) наблюдался для показателя CRP-hs  $\leq 6,8$  мг/л, что соответствовало более высокому относительному риску (RR = 13,5). При этом данный порог уровня CRP-hs характеризовался более высокой чувствительностью ( $S_e = 88,2\%$ ) и специфичностью ( $S_p = 80,3\%$ ), что указывает на то, что в примерно трёх четвертях случаев положительные результаты теста позволяют достоверно диагностировать ХСН I степени у детей.

Установленные в ходе исследования пороговые значения hs-CRP позволяют не только оценить интенсивность иммуновоспалительного процесса и степень альтерации миокарда, но и выступают в качестве валидированного инструмента ранней верификации ХСН I стадии. Использование данных критериев обеспечивает эффективную стратификацию прогностических рисков и служит базисом для разработки

персонализированных схем терапии у детей с врожденными пороками сердца.

**Таблица 10**

**Диагностическая оценка уровня CRPhs в сыворотке крови**

Величины	ХСН I степень		ХСН IIА степень	
	Уровень CRPhs $\geq 5,2$ мг/л	Уровень CRPhs $\leq 6,8$ мг/л	Уровень CRPhs $\geq 7,1$ мг/л	Уровень CRPhs $\leq 9,3$ мг/л
$K_{acc}$	0,6, $p < 0,01$	0,94, $p < 0,001$	0,68, $p < 0,01$	0,88, $p < 0,001$
$\chi^2$	5,33, $p < 0,05$	28,4, $p < 0,001$	5,41, $p < 0,05$	9,07, $p < 0,01$
RR	3,1	13,5	3,3	9
$S_e$ (%)	61,0	88,2	75,0	90,0
$S_p$ (%)	71,0	80,3	64,1	62,8

Диагностический уровень CRP-hs  $\geq 7,1$  мг/л у детей с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) IIА степени демонстрировал достоверные показатели ассоциации с заболеванием: коэффициент ассоциации составил  $K_{acc} = 0,68$  ( $p < 0,01$ ), сопряженность —  $\chi^2 = 5,41$  ( $p < 0,05$ ), а относительный риск —  $RR = 3,3$ . Однако чувствительность ( $S_e = 75\%$ ) и специфичность ( $S_p = 64,1\%$ ) данного порога были умеренными, что ограничивает его использование как единственного диагностического критерия.

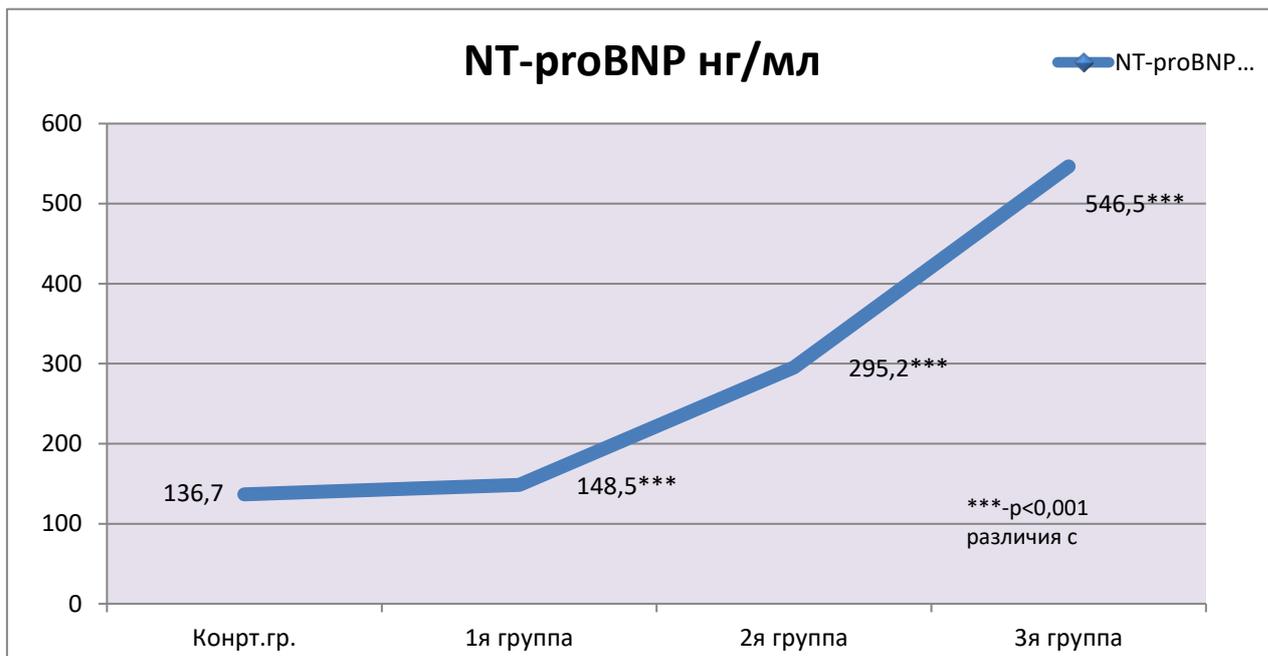
При уровне CRP-hs  $\leq 9,3$  мг/л точность диагностики ХСН IIА степени у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) в посткоррекционном периоде значительно возрастала. Для этого порога коэффициент ассоциации составил  $K_{acc} = 0,88$  ( $p < 0,001$ ), сопряженность —  $\chi^2 = 9,07$  ( $p < 0,01$ ), а относительный риск —  $RR = 9,0$ . Данный показатель отличался высокой чувствительностью ( $S_e = 90,0\%$ ), но умеренной специфичностью ( $S_p =$

62,8%), что позволяет использовать его как эффективный индикатор степени сердечной недостаточности на этапе постоперационной адаптации.

Таким образом, увеличение уровня CRP-hs у детей с ВПС тесно связано с тяжестью ХСН в постоперационном периоде. Диагностически значимыми являются следующие диапазоны:  $5,2 \leq \text{CRP-hs} \leq 6,8$  мг/л — для ХСН I степени и  $7,1 \leq \text{CRP-hs} \leq 9,3$  мг/л — для ХСН IIА степени.

Среднестатистическая концентрация NT-proBNP в сыворотке крови обследованных детей демонстрировала линейную зависимость от функционального класса ХСН, последовательно увеличиваясь пропорционально тяжести декомпенсации. Выявленные показатели в основных группах имели статистически значимые отличия от данных контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Полученные результаты (рис. 4) подтверждают гипотезу о том, что сочетанный мониторинг hs-CRP и NT-proBNP повышает прецизионность оценки повреждения миокарда и позволяет с высокой достоверностью прогнозировать течение сердечной

недостаточности у детей в послеоперационном периоде.



**Рис. 4. Усредненный уровень NT-proBNP (нг/мл) в сыворотке крови детей анализируемых группах**

При изучении возрастной динамики NT-proBNP после хирургической коррекции ВПС установлено, что пиковые значения натрийуретического пептида приходятся на возрастные интервалы 4–6 и 7–13 лет (3-я группа), демонстрируя достоверный рост относительно контроля. Характерной особенностью явилось поступательное увеличение содержания NT-proBNP в зависимости от возраста пациентов внутри каждой группы (табл. 8). С целью стратификации риска развития ХСН была применена методология оценки диагностической ценности теста. Вычисленные параметры, такие как  $RR$ ,  $K_{ass}$  и критерий согласия Пирсона ( $\chi^2$ ), позволили определить прогностическую значимость выбранного маркера. Индикаторы операционных характеристик теста ( $Se$  и  $Sp$ ) подтвердили высокую надежность используемой модели (табл. 11).

Установлено, что диагностические уровни NT-proBNP в диапазоне от 268 нг/мл до 327 нг/мл имеют тесную достоверную ассоциацию с наличием ХСН

I степени ( $K_{acc}=0,71$ ,  $p<0,01$ ;  $0,92$   $p<0,001$  соответственно). Выявлена значимая сопряженность данных концентраций с развитием сердечной недостаточности начальной стадии ( $\chi^2=8,69$ ,  $p<0,01$ ;  $22,9$   $p<0,001$ , соответственно). При этом в указанном диапазоне значений отмечалась эскалация относительного риска (RR) формирования ХСН I степени в интервале от 4,6 до 11,6 раза.

**Таблица 11**

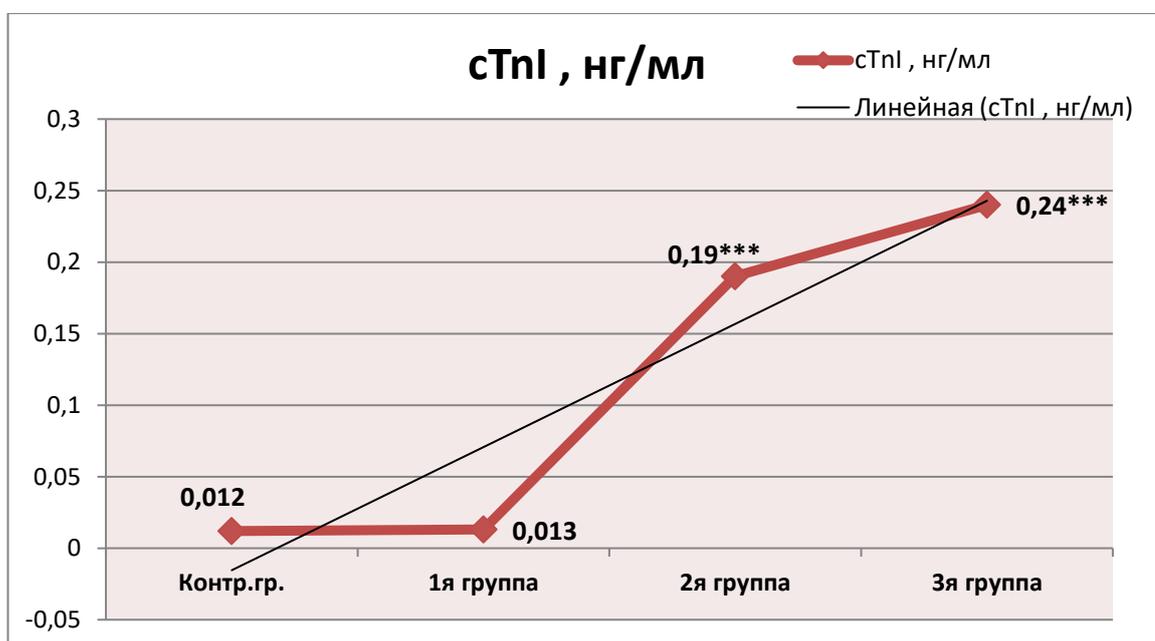
**Диагностическая оценка уровня NT-proBNP в сыворотке крови**

Величины	ХСН I степень		ХСН IIА степень	
	NT-proBNP $\geq 268$ нг/мл	NT-proBNP $\leq 327$ нг/мл	NT-proBNP $\geq 490$ нг/мл	NT-proBNP $\leq 610$ нг/мл
$K_{acc}$	0,71, $p<0,01$	0,92, $p<0,001$	0,76, $p<0,01$	0,82, $p<0,001$
$\chi^2$	8,69, $p<0,01$	22,9, $p<0,001$	6,68, $p<0,01$	9,69, $p<0,01$
RR	4,6	11,6	5,14	6,3
$S_e$ (%)	69,2	86,7	81,8	69,0
$S_p$ (%)	72,8	77,9	61,9	65,0

Данный размах величин NT-proBNP ( $490$  нг/мл  $\leq$  NT-proBNP  $610$  нг/мл) четко характеризовал ХСН IIА степени у детей, где коэффициент ассоциации ( $K_{acc}=0,76$ ,  $p<0,01$ ;  $0,82$   $p<0,001$ , соответственно) и хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2=6,68$ ,  $p<0,01$ ;  $9,69$   $p<0,01$ , соответственно) имели высокую достоверность. Также, у детей с коррегированным ВПС в возрасте от года до 13 лет риск развития ХСН IIА степени при данном диапазоне уровня NT-proBNP возрастал с  $RR=5,14$  до  $RR=6,3$  раза.

Таким образом, установлены диагностически значимые уровни NT-proBNP для прогноза ХСН I степени ( $268 \text{ нг/мл} \leq \text{NT-proBNP} \leq 327 \text{ нг/мл}$ ) и ХСН IIА степени ( $490 \text{ нг/мл} \leq \text{NT-proBNP} \leq 610 \text{ нг/мл}$ ) у детей с коррегированными ВПС.

Сравнительный анализ плазменной концентрации кардиального тропонина I (сТnI) показал, что у пациентов 1-й группы (ХСН 0) значения маркера оставались в пределах референтного интервала. В то же время во 2-й и 3-й группах зафиксирована статистически значимая элевация уровня сТnI как относительно контрольных показателей, так и в сравнении с 1-й группой (рис. 5). Выявленная гипертропонинемия, по всей видимости, детерминирована развитием подострой ишемии миокарда, что патогномонично коррелирует с нарушениями процессов реполяризации желудочков, верифицированными в ходе электрокардиографического исследования.



**Рисунок 5. Усредненные значения тропонина I (сТnI, нг/мл) в сыворотке крови у детей в анализируемых группах**

Уровень тропонина I (сТnI, нг/мл) в сыворотке крови у детей с ВПС в посткоррекционном отдаленном периоде в возрастных диапазонах от года до 13 лет не изучался и требует дальнейших исследований с разработкой

нормативных показателей для детей данных возрастов. При исследовании уровня тропонина I (сTnI, нг/мл) в сыворотке крови у наблюдаемых детей была выявлена тенденция к увеличению его концентрации с возрастом. Наибольшие показатели сTnI регистрировались у детей 2-й и 3-й групп в возрасте 7–13 лет, что достоверно превышало значения у детей младших возрастных категорий — 1–3 года и 4–6 лет, а также характеризовалось наличием статистически значимых межгрупповых различий при сопоставлении с показателями контрольной группы и первой группы ( $p < 0,05$ ). Это подтверждает специфичность выявленных изменений для пациентов с выраженными гемодинамическими нарушениями» (см. табл. 8).

Для верификации прогностической ценности кардиального тропонина I (сTnI) в оценке альтерации кардиомиоцитов и тяжести хронической сердечной недостаточности (ХСН) у детей после хирургической коррекции ВПС был применен комплекс статистических методов. Математический анализ включал расчет коэффициента ассоциации (Касс), критерия согласия ( $\chi^2$ ) Пирсона и относительного риска (RR). Операционные характеристики метода оценивались по показателям диагностической чувствительности (Se) и специфичности (Sp), что позволило объективизировать достоверность патогенетической связи между концентрацией сTnI и стадией декомпенсации кровообращения.

Полученные данные свидетельствуют о том, что повышение концентрации тропонина I в сыворотке крови отражает степень повреждения миокарда и может быть использовано в качестве надежного биомаркера для прогнозирования риска кардиомиоцитарного поражения у детей с ВПС, а также для стратификации тяжести ХСН и планирования индивидуальной тактики лечения в педиатрической кардиологии. Результаты вычисления представлены таблице 12.

#### **Таблица 12**

**Диагностическая оценка уровня тропонина I (сTnI) в сыворотке крови**

Величины	ХСН I степень		ХСН IIА степень	
	сТnI ≥ 0,13 нг/мл	сТnI ≤ 0,19 нг/мл	сТnI ≥ 0,21 нг/мл	сТnI ≤ 0,26 нг/мл
K <sub>acc</sub>	0,89, p<0,001	0,90, p<0,001	0,85, p<0,001	0,92, p<0,001
χ <sup>2</sup>	25,2, p<0,01	20,35, p<0,001	10,75, p<0,01	14,1, p<0,001
RR	8,16	10,7	5,2	12,0
S <sub>e</sub> (%)	80,0	85,7	81,2	69,0
S <sub>p</sub> (%)	80,9	76,8	66,7	67,5

По представленным данным установлены диагностические уровни 0,13 нг/мл ≤ сТnI ≤ 0,19 нг/мл, характеризующие состояние ХСН I степени. Выше указанные значения достоверно ассоциировались (K<sub>acc</sub>=0,89, p<0,001; 0,90, p<0,001, соответственно) и были сопряжены (χ<sup>2</sup>=25,2, p<0,001; 20,35, p<0,001, соответственно) наличием ХСН I степени у детей. Выявленный размах величин сТnI ≥ 0,13 нг/мл и сТnI ≤ 0,19 нг/мл увеличивал риск повреждения кардиомиоцитов от RR=8,16 до RR=10,7 раз, обладая при этом, высокой чувствительностью (S<sub>e</sub>=80,0% и 85,7%, соответственно) и специфичностью (S<sub>p</sub>=80,9% и 76,8%, соответственно).

Диапазон диагностических значений тропонина I (сТnI) в пределах 0,21 нг/мл ≤ сТnI ≤ 0,26 нг/мл был установлен для детей с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) IIА степени на фоне коррегированных врождённых пороков сердца (ВПС) в возрасте от 1 года до 13 лет. Анализ показал, что указанные уровни сТnI демонстрируют высокую прогностическую ценность для оценки тяжести сердечной дисфункции у данной категории пациентов. Так, коэффициенты ассоциации (K<sub>acc</sub>) составили 0,85 (p<0,001) и 0,92 (p<0,001), что указывает на сильную корреляцию между повышением концентрации сТnI и выраженностью ХСН.

Статистический анализ с использованием критерия хи-квадрат Пирсона подтвердил достоверность связи ( $\chi^2=10,75$ ,  $p<0,001$  и  $\chi^2=14,1$ ,  $p<0,001$ , соответственно), что отражает значимость различий в уровнях сTnI между группами с разной степенью сердечной недостаточности. При этом относительный риск (RR) повышения сTnI для предсказания ХСН составил 5,2 и 12,0, что свидетельствует о многократном увеличении вероятности развития выраженной дисфункции миокарда при достижении данных пороговых значений.

Кроме того, показатели чувствительности (Se) для определения ХСН IIА степени с использованием сTnI достигли 81,2% и 92,3%, что подтверждает высокую информативность биомаркера в клинической практике. Эти данные позволяют заключить, что контроль уровней сTnI может служить надежным инструментом ранней диагностики и динамического мониторинга функционального состояния сердца у детей с коррегированными ВПС, а также способствовать оптимизации лечебной тактики и прогнозированию исходов заболевания.

Таким образом, установлены диагностические диапазоны сTnI, характеризующие ХСН I степенью ( $0,13 \text{ нг/мл} \leq \text{сTnI} \leq 0,19 \text{ нг/мл}$ ) и ХСН IIА степень ( $0,21 \text{ нг/мл} \leq \text{сTnI} \leq 0,26 \text{ нг/мл}$ ) для прогноза риска повреждения самих кардиомиоцитов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Врожденные пороки развития на сегодняшний день остаются одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной медицины. Среди новорожденных они занимают лидирующие позиции по частоте встречаемости, причём значительную долю — около трети всех случаев — составляют врожденные пороки сердца (ВПС). Эти патологии представляют собой разнообразный спектр структурных аномалий сердечно-сосудистой системы, способных оказывать значительное влияние на функцию сердца и общее состояние ребенка уже в первые дни жизни.

По данным большинства современных исследований, частота встречаемости ВПС среди новорожденных колеблется в пределах 8–10 случаев на 1000 детей, что делает их одними из наиболее распространенных врожденных аномалий. При этом отмечается тенденция к росту выявляемости ВПС благодаря улучшению методов пренатальной и постнатальной диагностики, включая ультразвуковое исследование сердца, эхокардиографию и молекулярно-генетические методы.

Высокая распространённость ВПС и потенциальная тяжесть их клинических проявлений обуславливают необходимость систематического изучения факторов риска, раннего выявления аномалий, а также разработки оптимальных алгоритмов ведения детей с этими патологиями. Учет эпидемиологических данных и частоты встречаемости ВПС является важным компонентом для планирования профилактических мероприятий, совершенствования программ перинатальной помощи и организации специализированной кардиологической помощи новорожденным и детям раннего возраста [4,10]. За последние несколько десятилетий отмечается рост числа случаев врожденных пороков сердца (ВПС), что связано с комплексным воздействием как экзогенных, так и эндогенных факторов. В ходе анализа факторов риска развития ВПС нами была рассмотрена роль внешних и

внутренних воздействий на систему «мать — плацента — плод». Экзогенные влияния включали медико-социальный портрет матери (возраст, вредные привычки), соматический анамнез и экологический статус места проживания. Эндогенная составляющая была представлена патологией беременности (ФПН, ЗВУР) и генетически детерминированными дефектами. Подтверждена критическая роль инфекционного фактора в первом триместре беременности, выступающего мощным триггером нарушения кардиогенеза [20].

Особое значение приобретают комбинированные или сложные формы ВПС, число которых постепенно увеличивается. Дети с такими пороками сердца часто имеют неблагоприятный прогноз в первые месяцы жизни, что делает раннюю диагностику и мониторинг крайне важными для выживаемости и качества жизни. По данным эпидемиологических исследований, среди новорожденных с ВПС до 20% составляют сложные или комбинированные пороки, требующие многоэтапного хирургического вмешательства.

Основным и наиболее эффективным методом лечения ВПС является хирургическая коррекция порока, направленная на восстановление анатомической структуры и функциональной способности сердца. Однако ряд пациентов не получает своевременного оперативного вмешательства по различным причинам: от позднего выявления порока и медицинских противопоказаний до ограниченного доступа к специализированной кардиохирургической помощи. В таких случаях операция может быть выполнена с отсрочкой, а у некоторых детей проведение хирургического лечения оказывается невозможным.

Дети с некоррегированными ВПС, а также находящиеся в постоперационном периоде, находятся в группе повышенного риска осложнений и требуют системного и динамического наблюдения. Такой мониторинг должен включать: клиническое наблюдение, с регулярной оценкой сердечной деятельности, дыхательной функции и общего состояния ребенка; Лабораторные исследования, включая биохимические маркеры

миокардиальной функции (тропонин I, NT-proBNP, CRP-hs), электролиты, показатели гемодинамики; Инструментальные методы, такие как эхокардиография, электрокардиография, УЗИ сердца и сосудов, мониторинг артериального давления;

Этапное динамическое наблюдение, позволяющее оценивать адаптацию миокарда после хирургической коррекции, своевременно выявлять осложнения и корректировать терапевтические мероприятия.

Комплексный подход к наблюдению и лечению детей с ВПС позволяет не только повысить выживаемость в раннем возрасте, но и существенно улучшить прогноз на более поздних этапах жизни, снижая риск развития сердечной недостаточности, аритмий и других кардиологических осложнений.

Разработка и верификация надежных алгоритмов диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) в педиатрической популяции остается одной из наиболее сложных задач современной кардиологии. Это обусловлено как низкой специфичностью клинической симптоматики в детском возрасте, так и сложностью дифференциации патологических изменений на фоне возрастных инволютивных и эволюционных процессов. В качестве альтернативной и высокоточной диагностической стратегии рассматривается определение сывороточных биохимических маркеров, которые выступают перспективным инструментом для ранней детекции, стратификации прогностических рисков и объективного мониторинга терапевтического ответа. Сложность верификации сердечной недостаточности с сохраненной ФВ ЛЖ у детей, связанная с неспецифичностью симптомов и возрастными особенностями организма, диктует необходимость внедрения в клиническую практику лабораторных биомаркеров. Использование высокочувствительных молекулярных индикаторов открывает новые возможности для прецизионной диагностики, долгосрочного прогнозирования и оптимизации лечения кардиальной патологии у детей.

В нашей Республике не было проведено научных исследований по изучению морфометрических и гемодинамических параметров сердечно-сосудистой системы и особенностей изменений структурно-функциональных показателей сердца у детей с ВПС, особенно в послеоперационном периоде. Практически не освещены исследования посвященные миокардиальной адаптации при ВПС у детей в возрасте от года до 13 лет с разработкой методов реабилитации в послеоперационном периоде. Остаются малоизученными и вопросы организации медицинской помощи, и медико-социальная характеристика данного контингента больных. Несвоевременная верификация и неадекватная прогностическая оценка врожденных пороков сердца (ВПС) в детском и подростковом возрасте являются фундаментальными причинами высокой заболеваемости и летальности в последующие возрастные периоды. Анализ мирового опыта стран с низкими показателями кардиоваскулярной смертности свидетельствует о том, что ключевым вектором успеха является превентивный подход, реализуемый на этапе эмбриогенеза и раннего постнатального развития. В связи с этим разработка и интеграция высокотехнологичных скрининговых методов диагностики и профилактики миокардиальных нарушений в практику первичного звена здравоохранения (ПМСП) признается приоритетной стратегией снижения бремени сердечно-сосудистой патологии. Проблема высокой смертности от ВПС в зрелом возрасте во многом обусловлена дефицитом ранней диагностики в педиатрический период. Успешная международная практика доказывает, что фокус должен быть смещен на ранний онтогенез и внедрение скрининговых технологий на уровне амбулаторно-поликлинической помощи. Оптимизация методов ранней детекции миокардиальной дисфункции у детей является необходимым условием для снижения инвалидизации и улучшения долгосрочного прогноза жизни пациентов с врожденными аномалиями сердца.

В ходе ретроспективного анализа за период 2019–2021 гг. на базе многопрофильной поликлиники городского поселка Ханки Хорезмской области было верифицировано 110 случаев врожденных пороков сердца

(ВПС) у детей. Динамика регистрации первичных диагнозов распределилась следующим образом: 32 случая в 2019 г., 25 случаев в 2020 г. и 53 случая в 2021 г. Анализ возрастной структуры показал, что в большинстве наблюдений (40,9%;  $n=45$ ) диагноз устанавливался в возрасте до 1 года. При этом охват хирургической коррекцией в исследуемой когорте составил лишь 11,8% ( $n=13$ ), что указывает на необходимость расширения доступности кардиохирургической помощи в регионе. В неонатальном периоде ВПС выявлен у 15 детей (13,6%), и хирургическая помощь оказана только в 4,5% (5) случаев. У 13 детей (11,8%) диагноз ВПС установлен на третьем году жизни и старше трех лет у 37 (33,7%) детей. До трех лет были оперированы 35 (31,8%) и в 3 - 4 года – 48 (43,6%), старше 4х лет 7 (6,5%) и еще старше 7 лет 15(13,6%) детей. В структуре выявленных врожденных аномалий сердца доминировали септальные дефекты, составившие 77,2% ( $n=85$ ) от общего числа наблюдений. Лидирующую позицию по частоте встречаемости занял дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), верифицированный у 65,4% ( $n=72$ ) пациентов. При анализе гендерного распределения во всех временных интервалах отмечено преобладание мальчиков: так, соотношение мальчиков и девочек составило 1,3:1 в 2019 г., 1,6:1 в 2020 г. и 1,5:1 в 2021 г. Данная тенденция указывает на устойчивое гендерное различие в структуре заболеваемости ВПС в исследуемом регионе.

Ниже представлены варианты оформления заключительной части раздела «Результаты» или начала раздела «Обсуждение». Текст приведен к академическому стандарту, принятому в современной кардиологической литературе. Вариант 1: Академический (для раздела «Обсуждение») Резюмируя вышеизложенное, можно констатировать, что распространенность врожденных пороков сердца (ВПС) среди детского населения пгт. Ханки, верифицированная в ходе диспансерного наблюдения, в целом коррелирует с общемировыми и национальными эпидемиологическими данными [14, 15]. Результаты исследования подтвердили гендерную асимметрию в структуре заболеваемости: ВПС

достоверно чаще регистрировались у лиц мужского пола — 57,4% ( $n=62$ ) против 42,6% ( $n=46$ ) у девочек. Нозологический профиль характеризуется превалированием дефектов межжелудочковой перегородки (ДМЖП — 65,4%). Второе и третье места по частоте встречаемости разделили дефект межпредсердной перегородки (ДМПП — 11,8%) и сочетанная патология в виде открытого артериального протока (ОАП) и открытого атриовентрикулярного канала (ОАК), составившие в совокупности 10,0%. Изолированный стеноз легочной артерии был зафиксирован в 5,45% случаев.

На основании проведенного логистического регрессионного анализа был сформирован иерархический перечень наиболее значимых факторов риска развития ВПС. Математическое моделирование позволило установить, что доминирующим предиктором является железодефицитная анемия матери в период гестации (ОШ = 7,81;  $p < 0,001$ ). Существенный вклад в формирование патологии вносят также ОРВИ в первом триместре беременности (ОШ = 4,37;  $p < 0,01$ ) и угроза прерывания беременности (ОШ = 3,74;  $p < 0,01$ ). Кроме того, статистически значимым фактором была признана фетоплацентарная недостаточность (ОШ = 3,46;  $p < 0,01$ ), что подчеркивает мультифакторную природу нарушений кардиогенеза в исследуемой когорте.

Максимальная концентрация hs-CRP была зафиксирована у пациентов с ХСН IIА стадии (3-я группа), что сопровождалось статистически значимой разницей относительно контрольной группы ( $p < 0,001$ ), а также 1-й ( $p < 0,001$ ) и 2-й групп ( $p < 0,05$ ). Достоверная элевация уровня маркера наблюдалась и у детей 2-й группы по сравнению с контролем и 1-й группой ( $p < 0,001$ ). Особого внимания заслуживает факт того, что у пациентов 1-й группы, несмотря на отсутствие клинических признаков ХСН, уровни hs-CRP достоверно превышали показатели здоровых детей ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о наличии субклинического иммуновоспалительного процесса уже на ранних этапах формирования порока. Видимо, вялотекущий системный воспалительный процесс у детей после коррекции ВПС может

являться одним из звеньев патогенеза осложнений и снижения миокардиальных адаптационных возможностей.

В ходе исследования была выявлена четкая тенденция к росту средней концентрации NT-proBNP, коррелирующая как с возрастом пациентов, так и с нарастанием тяжести ХСН. Показатели во всех основных группах имели статистически значимые отличия от референтных значений контрольной группы. Наиболее выраженная элевация маркера зафиксирована у детей возрастных категорий 4–6 и 7–13 лет, входящих в 3-ю группу (ХСН IIА), где уровни натрийуретического пептида достоверно превышали показатели здоровых сверстников. Пиковая концентрация NT-proBNP в позднем послеоперационном периоде свидетельствует о медленном восстановлении физиологической гемодинамики, возможно, из-за аномалий развития самих кардиомиоцитов, препятствующих полному восстановлению сердца даже после оперативной коррекции.

Количественное определение содержания кардиального тропонина I (cTnI) показало, что у пациентов 1-й группы (ХСН 0) концентрация маркера находилась в пределах минимальных фоновых значений, не превышающих референтный интервал. Напротив, у детей 2-й и 3-й групп зафиксировано статистически значимое повышение уровня cTnI ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о наличии прямого повреждения кардиомиоцитов, интенсивность которого нарастает пропорционально тяжести сердечной недостаточности. Видимо, это связано с течением подострой ишемии миокарда, о чем свидетельствуют нарушения процессов реполяризации миокарда желудочков по данным ЭКГ.

Установлена динамика достоверного нарастания значений тропонина I (cTnI, нг/мл) с возрастом во 2 и 3й группах с достоверными различиями по отношению к контролю и 1й группе.

Таким образом, в ходе исследования были верифицированы диагностические интервалы биомаркеров, дифференцирующие стадию хронической сердечной недостаточности (ХСН) и уровень миокардиальной

адаптации у детей с корригированными ВПС. Для I стадии ХСН характерны уровни \$hs-CRP\$ в диапазоне 5,2–6,8 мг/л, \$NT-proBNP\$ — 268–327 нг/мл и \$cTnI\$ — 0,13–0,19 нг/мл. Прогрессирование декомпенсации до стадии IIА сопровождалось статистически значимым ростом показателей: \$hs-CRP\$ до 7,1–9,3 мг/л, \$NT-proBNP\$ до 490–610 нг/мл и \$cTnI\$ до 0,21–0,26 нг/мл. Данные пороговые значения могут служить объективными критериями для стратификации тяжести состояния пациентов в посткоррекционном периоде.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедова Д.И., Сотволдиева М.Ш. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы развития, принципы профилактики и скрининга// International Journal of Scientific Pediatrics Том 3 № 1 (2024). С.463-474. doi: <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2024-3-1-463-474>
2. Агзамова Ш. А., Бабаджанова Ф. Р. Частота встречаемости и факторы риска развития врожденных пороков сердца у детей хорезмской области республики узбекистан // Вестник НДМЦ. 2022. №2. С.11-17
3. Агзамова Ш. А., Хасанова Г.М., Бабаджанова Ф.Р. Prevalence and Clinical Characteristics of Congenital Heart Diseases in children of Khorezm region of The Republic of Uzbekistan //Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research. – 2021. – Т. 9. – №. 4. – С. 63-67.
4. Алиева А.М., Резник Е.В., Гасанова Э.Т. и др. Клиническое значение определения биомаркеров крови у больных с хронической сердечной недостаточностью. Архив внутренней медицины. 2018;8(5):333-345. doi: 10.20514/2226-6704-2018-8-5-333-345
5. Бабаченко И.В., Шарипова Е.В., Алексеева Л.А., Чупрова С.Н., Бессонова Т.В., Константинова Ю.Е. Роль кардиоферментов в диагностике инфекционных поражений сердца. Журнал инфектологии. 2020;12(5):107-113. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-5-107-113>
6. Баранов А.А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с врожденными пороками сердца. 2015.- 21с.
7. Баранов А.А., Намазова-Барангова Л.С., Бокерия Е.Л., Басаргина Е.Н. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с хронической сердечной недостаточностью. 2016. 44.

8. Басаргина Е.Н., Леонтьева И.В., Котлукова Н.П., Ковалев И.А., Шарыкин А.С. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности у детей и подростков. Методические рекомендации. М.: Ассоциация детских кардиологов России, 2010. 80 с.
9. Бокерия Е.Л. Перинатальная кардиология: настоящее и будущее. Часть I: врожденные пороки сердца. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019; 64:(3): 5–10. doi: 10.21508/1027–4065–2019–64–3–5–10
10. Бокерия Л. А. Результаты деятельности Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. АН Бакулева в 2015 году как показатель состояния и развития специальностей сердечно-сосудистого профиля/ Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2016;17(2):. 4-174.
11. Быков, А. Т., Дюжиков А. А, Маляренко Т.Н. Возможные последствия изменений погодно-климатических условий для сердечно-сосудистой системы человека . Медицинский журнал. 2016; 1:18-28.
12. Вахлова И.В., Саперова Е.В. Прогностическая роль мозгового натрийуретического пептида у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца: проспективное когортное исследование. Российский педиатрический журнал. 2020; 1(2): 10-17. doi:10.15690 /rpj.v1i2.2088
13. Глазырина Г.А., Колядина Н.А., Сударева О.О., Васильева Е.И. и др. Отдаленные последствия реконструктивных операций на сердце у детей. Педиатрический вестник Южного Урала № 1-2, 2014. С. 33-41
14. Демикова Н.С., Кобринский Б.А. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации: монография. Изд. 2-е – М.; Берлин: Директ – Медиа, 2016.-237с.
15. Драпкина О. М., Новикова Н. К., Джигоева О. Н. Методические рекомендации: «Современные возможности и перспективы комплексной физической активности больных с сердечно-сосудистой

- патологией». Профилактическая медицина. 2020;23(3):2061-2119. <https://doi.org/10.17116/profmed20202303261>
16. Ермоленко В.С., Сильнова И.В., Басаргина Е.Н. Динамика содержания в крови N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) при гипертрофической кардиомиопатии у детей. Российский педиатрический журнал. 2016; 19 (2): 75-80. DOI 10.18821/1560-9561-2016-19(2)-75-80
17. Замараева, Д. В.; Трунина, И. И.; Шарькин, А. С.; Османов, И. М.. Причины повышения кардиальных тропонинов у детей с сердечно-сосудистой патологией и их значимость в клинической практике. *Pediatrics named after GN Speransky*. 2021;97(1):119-124
18. Игнатьева А.В., Сибира О.Ф., Гаймоленко И.Н. Структура неоперированных врожденных пороков сердца у детей Забайкальского края. Сибирское медицинское обозрение. 2020;(6):83-89. DOI: 10.20333/2500136-2020-6-83-89 (с.85)
19. Использование принципов доказательной медицины при организации и проведении гигиенических исследований (Метод.реком) // Под ред. Л.А. Пономарева: 2004 - Ташкент. - 25 с.
20. Каргальцева Н.М., Кочеровец В.И., Миронов А.Ю., Борисова О.Ю., Бурбелло А.Т. Маркёры воспаления и инфекция кровотока (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (7): 435-442. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-7-435-442>
21. Кельмансон И.А. Принципы доказательной педиатрии. - СПб: Фолиант, 2004.-240с.
22. Коганова, З. И. (2019). Влияние климата на жизнедеятельность организма. *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*, 2019;(1), 78-88.
23. Козловская, И. Л., Булкина, О. С., Лопухова, В. В., Чернова, Н. А., Иванова, О. В., Колмакова, Т. Е., Карпов, Ю. А. Жара и сердечно-сосудистые заболевания (обзор эпидемиологических

- исследований). Терапевтический архив. 2015; 87(9): 84-90. doi: 10.17116/terarkh201587984-90
24. Козлов И.А., Харламова И.Е. Натрийуретические пептиды: биохимия, физиология, клиническое значение. Общая реаниматология. 2009; 5(1): 89. doi: 10.15360/1813-9779-2009-1-89
25. Котлукова Н.П., Артеменко О.И, Давыдова М.П. и др. Участие провоспалительных цитокинов в формировании легочной гипертензии при врожденных пороках сердца. Педиатрия.2010;89(3):27-31
26. Кудаяров Д. К. и др. Врожденные пороки сердца у детей: структура, причинные факторы, клинические проявления. Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2016;16(1):40-42.
27. Масленников Г.Я., Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые и другие неинфекционные заболевания в странах, входящих в партнерство северное измерение в области здравоохранения и социального благополучия: выбор приоритетов и лучших методов их профилактики Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(5): 4–10 <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-4-10>
28. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018; 58(6S): 8-158. doi: 10.18087/cardio.2475
29. Медицинские основы физического воспитания и спорта в формировании гармонично развитого поколения: (методическое руководство). Мз РУз. – Т.: «Узбекистан», 2011. 152с
30. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. Казанский медицинский журнал. 2015; 96(4): 659-665.
31. Медведева Е.А., Суркова Е.А., Лимарева Л.В. и др. Молекулярные биомаркеры в диагностике, стратификации риска и прогнозировании

- хронической сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал. 2016; (8): 86-91. doi: 10.15829/1560-4071-2016-8-86-91
32. Милиевская Е. Б. Научное обоснование совершенствования реабилитационной помощи после хирургического лечения пациентов с врожденными пороками сердца. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2016.
33. Мутафьян О.А. Пороки сердца у детей и подростков: руководство для врачей / О.А. Мутафьян. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 560 с
34. Нажева М.И., Демидов И.А. Диагностическое значение определения базовых концентраций С-реактивного белка и интерлейкина-6 в крови для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний / Медицинский вестник Юга России. – 2015. - № 3. – С.86–91
35. Нелунова Т. И. и др. Распространенность и структура врожденных пороков сердца у новорожденных Республики Саха (Якутия). Педиатр. 2018. 9(5):53-58. . doi: 10.17816/PED9553-58
36. Пшеничная Е. В. Биохимические особенности тканевого гомеостаза у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии. Лечебное дело. 2018.3:52-56. DOI: 10.24411/2071-5315-2018-12043
37. Российское кардиологическое общество. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(11): 4083. doi: 10.15829/29/1560-4071-2020-4083.
38. Саперова Е. В., Вахлова И. В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (2): 126–133. doi: 10.15690/vsp.v16i2.1713)
39. Саперова Е. В., Вахлова И. В. Клиническое значение натрийуретических пептидов в педиатрической практике. Патология

- кровообращения и кардиохирургия. 2017; 21(1):117-127.  
<http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-1-117-127>
40. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Комплексная оценка здоровья детей с врожденными пороками сердца, перенесшими оперативное вмешательство на первом году жизни. 2019;3(4):85-90  
<http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-1-117-127>
41. Скуратова Н.А. Кардиоваскулярные тесты в диагностике вегетативных нарушений и дисфункции эндотелия у детей // Материалы 9-й Международной конференции «Дисфункция эндотелия» Экспериментальные и клинические исследования, 27 мая, Витебск, 2016. С. 52-54
42. Степанова Т.В., Иванов А.Н., Попыхова Э.Б., Лагутина Д.Д. Молекулярные маркеры эндотелиальной дисфункции. Современные проблемы науки и образования. 2019; 1. URL:<http://science-education.ru/ru/article>.
43. Федотова И.Н., Белопольский А.А., Стуров Н.В. Диагностическая значимость NT-proBNP у кардиологических больных. Трудный пациент. 2013;(7):22-32.
44. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016; (8): 7–13. doi: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
45. Хасенова К.Х., Байжанова Н.С., Рослякова Е.М., Игибаева А.С., Бисерова А.Г. Экологический мониторинг Аральского региона, влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на организм. Международный журнал экспериментального образования. 2014. -№5. Ч.2. – 18-20.
46. Хроническая сердечная недостаточность у детей. Клинические рекомендации Союза педиатров и ассоциации детских кардиологов России. 2016 г.

47. Чаулин А. М. Сердечные тропонины: биохимические особенности. *The Scientific Heritage*. 2020; 48-(2):-58.
48. Якупов А. А. Тератогенное действие на плод (эмбрион) лекарственных препаратов при неконтролируемом приеме. *Электронный научный журнал*. 2019;29(73): 13-33.
49. Arandi, Putria R., et al. "NT-proBNP levels as a predictor of higher left ventricular end-diastolic pressure in children with small perimembranous ventricular septal defect." *Cardiology in the Young* (2023): 1-6. doi:10.1017/S1047951123000756
50. Asim A., Agarwal S., Panigrahi I. Frequency of congenital heart defects in indian children with down syndrome. *Austin J Genet Genomic Res*. 2016;3(1):1-3.
51. Auger N, Fraser WD, Sauve R, Bilodeau-Bertrand M, Kosatsky T. Risk of Congenital Heart Defects after Ambient Heat Exposure Early in Pregnancy. *Environ Health Perspect*. 2017; 125(1):8-14; <http://dx.doi.org/10.1289/EHP171>
52. Blue G. M. et al. Advances in the genetics of congenital heart disease: a clinician's guide // *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 69(7):859-870.
53. Cantinotti M., Parri S. Reference intervals for brain natriuretic peptide in healthy newborns and infants measured with an automated immunoassay platform. *Clin. Chem. Lab. Med*. 2010; 48: 697–700. DOI: 10.1515/CCLM.2010.129
54. Cantinotti, M. The potential and limitations of plasma BNP measurement in the diagnosis, prognosis, and management of children with heart failure due to congenital cardiac disease: an update. *Heart Fail Rev*. 2014;19:727–742. <https://doi.org/10.1007/s10741-014-9422-2>
55. Daniele Masarone, Fabio Valente, Marta Rubino. *Pediatric Heart Failure: A Practical Guide to Diagnosis and Management*. *Pediatrics &*

- Neonatology.2017;58(4): 303-312.  
<https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.01.001>.
- 56.Dasgupta, Soham, et al. "Myocarditis in the pediatric population: A review." *Congenital heart disease*.2019; 14(5): 868-877.  
<https://doi.org/10.1111/chd.12835>
- 57.Diller GP, van Eijl S, Okonko DO et al. Circulating Endothelial Progenitor Cells in Patients With Eisenmenger Syndrome and Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation*. 2008; 117: 3020–3030.
- 58.Dong XY, Hui YC, Shen Y. Diagnostic value of plasma brain natriuretic peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in myocardial injury of neonatal septicemia. *Chinese. Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2009;47(6):462-5. PMID: 19951476.
- 59.Eerola A, Jokinen E. Cardiac troponin I in congenital heart defects with pressure or volume overload. *Scand. Cardiovasc J*..2013;47:154–159.  
<https://doi.org/10.3109/14017431.2012.751506>
- 60.Farhana A, Lappin SL. Biochemistry, Lactate Dehydrogenase. [Updated 2021 May 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557536/>
- 61.Ferraro S. High Sensitivity Cardiac Troponin and the Management of Congenital Heart Disease in Newborns and Infants. *Clinical Chemistry*. 2024. 70(3):486-496. doi: 10.1093/clinchem/hvad215. PMID: 38180125.
- 62.Romila C., Ritesh C., et al. Role of chest radiographs and electrocardiograms in predicting the hemodynamics of congenital heart disease. *Exploration of Medicine*. 2025. 5:112–126 DOI: <https://doi.org/10.37349/emed.2024.00210>
63. Gilboa S. M. et al. Congenital heart defects in the United States: estimating the magnitude of the affected population in 2010. *Circulation*. 2016;134(2):101-109. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.019307>

64. Giorgini, P., Di Giosia, P., Petrarca, M., Lattanzio, F., Stamerra, C. A., Ferri, C. Climate changes and human health: a review of the effect of environmental stressors on cardiovascular diseases across epidemiology and biological mechanisms. *Current pharmaceutical design*. 2017; 23(22), 3247-3261. doi: <https://doi.org/10.2174/1381612823666170317143248>
65. Glinianaia SV, Morris JK, Best KE, Santoro M, Coi A, Armaroli A, et al. Long-term survival of children born with congenital anomalies: A systematic review and meta-analysis of population-based studies. *PLoS Med*. 2020;17(9): e1003356. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003356>
66. González Moyotl N. et al. Paediatrics congenital heart disease is associated with plasma miRNAs. *Pediatric Research*. 2024; 96:1220–1227. DOI: 10.1038/s41390-024-03230-3
67. Granbom, E., Fernlund, E., Sunnegårdh, J. et al. Respiratory Tract Infection and Risk of Hospitalization in Children with Congenital Heart Defects During Season and Off-Season: A Swedish National Study. 2016; *Pediatr Cardiol* 37: 1098–1105. <https://doi.org/10.1007/s00246-016-1397-4>
68. Gregory M. R. B. et al. Quality of Life for Parents of Children with Congenital Heart Defect: a systematic review. *Journal of cardiovascular nursing*. 2018;33(4):363-371. doi: 10.1097/JCN.0000000000000466
69. Greenwell A. A., Deng M. X., Ross S. и др. Socioeconomic Status and Access to Care for Pediatric and Adult Congenital Heart Disease. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 2024. PMID: PMC11354879 DOI: 10.3390/jcdd11080250
70. Hartman R. J. et al. The contribution of chromosomal abnormalities to congenital heart defects: a population-based study. *Pediatric cardiology*. 2011;32(8):1147-1157. <https://doi.org/10.1007/s00246-011-0034-5>
71. Hartill V., Kabir M., Best S. et al. Molecular diagnoses and candidate gene identification in the congenital heart disease cohorts of the 100,000 genomes project. *European Journal of Human Genetics*. 2025;33:P.793–802.

- 72.Hoffman, Julien IE. "Epidemiology of congenital heart disease: etiology, pathogenesis, and incidence." *Fetal cardiology*. CRC Press, 2018. 96-103.
- 73.James B Lilleker, Axel C P Diederichsen. Using serum troponins to screen for cardiac involvement and assess disease activity in the idiopathic inflammatory myopathies, *Rheumatology*. 2018; 57(6):1041-1046. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key031>
- 74.Jin S., Yoon S. Z., Choi Y. J. et al. Prenatal exposure to air pollutants and the risk of congenital heart disease. *Scientific Reports*, 2024 14(1):16940. doi: 10.1038/s41598-024-63150-4. PMID: 39043676; PMCID: PMC11266520.
- 75.Khan AA, Allemailem KS, Alhumaydhi FA. The Biochemical and Clinical Perspectives of Lactate Dehydrogenase: An Enzyme of Active Metabolism. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20(6):855-868. doi: 10.2174/1871530320666191230141110.PMID: 31886754
- 76.Kim, H., & Choi, H. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in children: comparison in cardiac and non-cardiac diseases. *Cardiology in young*. 2020;30(4): 500-504. doi:10.1017/S1047951120000402
- 77.Knirsch W., Häusermann E., Fasnacht M., Hersberger M. Plasma B-type natriuretic peptide levels in children with heart disease. *Acta Paediatr*. 2011;100(9):1213-6. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02258.x>
- 78.Lin, S., Lin, Z., Ou, Y., Soim, A., Shrestha, S., Lu, Y., ... & Browne, M. Maternal ambient heat exposure during early pregnancy in summer and spring and congenital heart defects—A large US population-based, case-control study. *Environment international*. 2018;118, 211-221. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.04.043>
- 79.Mainwaring R.D., Parise C., Wright S.B., Juris A.L., Achtel R.A., Fallah H. Brain natriuretic peptide levels before and after ventricular septal defect repair. *Ann Thorac Surg*. 2007;84(6):2066-9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.07.021>

80. Majnemer, A., Limperopoulos, C., Shevell. Gender differences in the developmental outcomes of children with congenital cardiac defects. *Cardiology in the Young*. 2012; 22(5): 514-519.
81. Ma, L.G., Zhao J., Ren Z.P. et al. Spatial patterns of the congenital heart disease prevalence among 0- to 14-year-old children in Sichuan Basin, P. R China, from 2004 to 2009. *BMC Public Health* 14, 595.2021.
82. Man B.L., Cheung Y. F. Plasma brain natriuretic peptide and systemic ventricular function in asymptomatic patients late after the Fontan procedure. *Heart and Vessels*. 2007;22(6):398-403. <https://doi.org/10.1007/s00380-007-0993-x>
83. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes. *Arch. Dis. Child*. 1969; 44 (235): 291-303 (*Arch. Dis. Child*. 1970; 45:22).
84. Mc. Ginn, C., Casey, F., Watson, C., & Morrison, L. Paediatric heart failure – understanding the pathophysiology and the current role of cardiac biomarkers in clinical practice. *Cardiology in the Young*. 2023; 33(4):503-513. doi:10.1017/S1047951123000331
85. McMurray J., Adamopoulos S., Anker S., et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2012; 33(14): 1787-847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104.
86. Mohamed Mamdouh Gaafar, Eman M. ElMoghazy. Evaluation of High Sensitive Cardiac Troponin I as A Marker of Myocardial Injury in Children with Congenital Heart Disease. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*.2020; 80(1): 576-580. DOI: 10.21608/ejhm.2020.87645.
87. Moorthie, S., Blencowe, H., Darlison, M. W., Lawn, J. Estimating the birth prevalence and pregnancy outcomes of congenital malformations worldwide. *Journal of community genetics*. 2018; 9(4): 387-396. <https://doi.org/10.1007/s12687-018-0384-2>

88. Morton S. U. et al. Genomic frontiers in congenital heart disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2022;19(1):26-42. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00587-4>
89. Nicoll R. Environmental contaminants and congenital heart defects: A re-evaluation of the evidence. *International journal of environmental research and public health*. 2018;15(10): 2096. <https://doi.org/10.3390/ijerph15102096>
90. Nir A, Lindinger A, Rauh M, Bar-Oz B, Laer S, Schwachtgen L. NT-pro-B-type natriuretic peptide in infants and children: reference values based on combined data from four studies. *Pediatr Cardiol*. 2009;30(1):3-8. doi: 10.1007/s00246-008-9258-4.
91. Nisa H., Hirata A., Kiyohara C., Ohnaka K. High-Sensitivity C-reactive protein and risk of all-cause and cause-specific mortality in a Japanese Population. *Asian Pacific J. Cancer Prev*. 2016. 17(5): 2643-2648. Doi: 10.7314/APJCP.2016.17.5.2643
92. Park D. S., Fishman G. I. Development and function of the cardiac conduction system in health and disease. *Journal of cardiovascular development and disease*. 2017;4(2):7-12. <https://doi.org/10.3390/jcdd4020007>
93. Patel S. R. & Michelfelder, E. Prenatal Diagnosis of Congenital Heart Disease: The Crucial Role of Perinatal and Delivery Planning. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 2024
94. Pierpont M. E. 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. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.183056>

95. Pan F., et al. Geographical and Socioeconomic Factors Influence the Birth Prevalence of Congenital Heart Disease: A Population-based Cross-sectional Study in Eastern China. *Curr Probl Cardiol.* 2022. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101341
96. Pierre-Luc Bernier, Ada Stefanescu, Gordan Samoukovic. The Challenge of Congenital Heart Disease Worldwide: Epidemiologic and Demographic Facts, *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual.* 2012;13(1):26-4. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2010.02.005>
97. Ridker P.M. Inflammation, C-protein, and cardiovascular disease. *Circulation Research.* 2014; 114:594-595. Doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303215.
98. Ridker P.M., J.G., Everett B.M., Libby P. et al. Relationship of C-reactive protein reduction to cardiovascular event reduction following treatment with Canakinumab: secondary analysis from the CANTOS randomized controlled trial. *Lancet.* 2018; Jan. 27; 391(10118): 319-328. Doi:10.1016/S0140-6736(17)32814-3
99. Robert Klein, Oskar Nagy, Csilla Tóthová, Frederika Chovanová. Clinical and Diagnostic Significance of Lactate Dehydrogenase and Its Isoenzymes in Animals. *Veterinary Medicine International.* 2020. Article ID 5346483, 11 pages. <https://doi.org/10.1155/2020/5346483>
100. Roever L. High-Sensitivity C-reactive protein, hypertension and stroke: cause and effect or simple association? *Internal Medicine: Open Access.* 2015. 5:5. Doi: 10.4172/2165-8048.1000e102
101. Priyanka P., Vyas V., Deora S., Nag V.L., Singh K. Epidemiology, etiology and clinical associations of congenital heart disease identified during congenital rubella syndrome surveillance. *Journal of Tropical Pediatrics.* 2022;68(6).

102. Şahan, Y. O. Evaluation of Children with Congenital Heart Disease Hospitalized with the Diagnosis of Lower Respiratory Tract Infection. *J. Pediatr. Res.* 2018;(1): 32–36. DOI: 10.4274/jpr.90532
103. Schaan C. W. et al. Functional capacity in children and adolescents with congenital heart disease. *Revista Paulista de Pediatria.* 2019;37:65-72. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2019;37;1;00016>
104. Shabana N. A., Shahid S. U., Irfan U. Genetic contribution to congenital heart disease (CHD). *Pediatric cardiology.* 2020;41(1):12-23. <https://doi.org/10.1007/s00246-019-02271-4>
105. Sillesen, Anne-Sophie, et al. Copenhagen Baby Heart Study: a population study of newborns with prenatal inclusion. *European journal of epidemiology.* 2019; 34(1):79-90. <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0448-y>
106. Sparrow D.B., Nair M., Drakesmith C.W., et al. Maternal Anaemia and Congenital Heart Disease in Offspring: A Case–Control Study Using Linked Electronic Health Records in the United Kingdom. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology,* 2025. DOI: 10.1111/1471-0528.18150
107. Sudoh T., Minamino N., Kangawa K. C-type natriuretic peptide (CNP): a new member of natriuretic peptide family identified in porcine brain. *Biochem Biophys Res Commun.* 1990; 168(2): 863-70. doi: 10.1016/0006-291x(90)92401-k.
108. Staveski SL, Boulanger K, Erman L, Lin L, Almgren C, Journel C, Roth SJ, Golianu B. The Impact of Massage and Reading on Children's Pain and Anxiety After Cardiovascular Surgery: A Pilot Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2018 Aug;19(8):725-732. doi: 10.1097/PCC.0000000000001615. PMID: 29912070; PMCID: PMC6086725.

109. Stewart, S., Keates, A., Redfern, A. et al. Seasonal variations in cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2017; 14: 654–664. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.76>
110. Svobodov, Andrei A., Kupryashov, Aleksei A., Dobroserdova, Tatayna K., Levchenko, Elena G., Tumanyan, Margarita R. and Anderson, Aleksei G.. "A new approach to the interpretation of B-type natriuretic peptide concentration in children with congenital heart disease" *LaboratoriumsMedizin*, 2023. <https://doi.org/10.1515/labmed-2022-0150>
111. Takken T., Giardini A., Reybrouck T. et al. Recommendations for physical activity, recreation sport, and exercise training in paediatric patients with congenital heart disease: a report from the Exercise, Basic & Translational Research Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the European Congenital Heart and Lung Exercise Group, and the Association for European Paediatric Cardiology. *Eur. J. Preventive Cardiol*. 2012; 19: 1034—65. DOI: 10.1177/1741826711420000
112. Van der Linde D., Konings E.E.M., Slager M.A. et al. Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011.58(21):2241-2247.
113. Wangjian Zhang, Tanya L. Spero, Christopher G. Nolte et al. Projected Changes in Maternal Heat Exposure During Early Pregnancy and the Associated Congenital Heart Defect Burden in the United States. *Journal of the American Heart Association*.2019;8(3). <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010995>
114. World Health Organization [Internet]. United Nations to establish WHO-led interagency Task Force on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Geneva: WHO; 2022. Available from: [http://www.who.int/dg/mediacentre/news/notes/2013/ncds\\_ecosoc\\_2013722/en/indexh](http://www.who.int/dg/mediacentre/news/notes/2013/ncds_ecosoc_2013722/en/indexh) [accessed 5 August 2022].

115. Yancy C., Jessup M., Bozkurt B., et al. Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 128 (16): e240-e327. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.019.
116. Yingjuan Liu, Sen Chen, Liesl Zühlke, Graeme C Black, Mun-kit Choy, Ningxiu Li, Bernard D Keavney, Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies, *International Journal of Epidemiology*.2019; 48(2):455–463. <https://doi.org/10.1093/ije/dyz009>
117. Zanobetti, A., O’Neill, M. S. Longer-term outdoor temperatures and health effects: a review. *Current epidemiology reports*.2018; 5(2), 125-139. <https://doi.org/10.1007/s40471-018-0150-3>
118. Zaqout M, Vandekerckhove K, De Wolf D, Panzer J, Bové T, François K, De Henauw S, Michels N. Determinants of Physical Fitness in Children with Repaired Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol*. 2021;42(4):857-865. doi: 10.1007/s00246-021-02551-y
119. Zhao, L., Chen, L., Yang, T. et al. Birth prevalence of congenital heart disease in China, 1980–2019: a systematic review and meta-analysis of 617 studies. *Eur J Epidemiol*. 2020; 35:631–642 <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00653-0>
120. Xu et al., Global, regional, and national epidemiology of congenital heart disease in children from 1990 to 2021, *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2025.
121. World Health Organization. Congenital heart defects: Global prevalence and epidemiology. Geneva: WHO; 2021.
122. World Health Organization. Congenital heart defects (CHDs). WHO Fact Sheet. Available from: [platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/indicator-groups/indicator-group-details/MDB/congenital-heart-anomalies](https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/indicator-groups/indicator-group-details/MDB/congenital-heart-anomalies) (accessed 2025).

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД - артериальное давление
- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
- ВГЛА - высокая гипертензия легочной артерии
- ВПС - врожденный порок сердца
- ДМПП -дефект межпредсердной перегородки
- ДМЖП - дефект межжелудочковой перегородки
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ИБС – ишемическое болезнь сердца
- ЛГ – легочная гипертензия
- ЛДГ - лактатдегидрогеназа
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛП- левое предсердие
- МТ - масса тела
- ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
- ПЖ – правый желудочек
- ПП – правое предсердие
- САД –систолическое артериальное давление
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ССС – сердечно-сосудистая система
- СПО - состояние после операции
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФВ- фракция выброса
- ФК- функциональный класс
- ЭКГ - электрокардиография
- ЭхоКГ - эхокардиография
- АР – attributable risk –атрибутивный риск
- CRP-hs – высокочувствительный С-реактивный белок
- D - диаметр в (мм)

NT-proBNP - N-концевой мозговой натрийуретический пептид

HsTnI - высокочувствительный тропонин I

Pi -индекс периферического сопротивления (индекс Пуассона)

RR – relative risk –относительный риск