

УДК 616.12—007—053.1

А. К. ПЕТРОСЯН

ОБ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРАХ ВРОЖДЕННЫХ
ПОРОКОВ СЕРДЦА (СРЕДОВЫЕ ФАКТОРЫ)

В качестве возможных причин, вызывающих врожденные пороки сердца, рассмотрен ряд средовых факторов. Установлено, что возраст родителей, количество членов семьи, средняя очередность рождения пробандов не влияют на возникновение пороков. Найдена положительная корреляция между течением беременности у матерей пробандов, перенесших вирусные и инфекционные заболевания, и наличием врожденных пороков сердца.

Выяснение этиологических факторов, вызывающих врожденные пороки сердца, остается одним из главных и, к сожалению, до сих пор нерешенных вопросов в клинике сердечно-сосудистых заболеваний. В литературе рассматриваются два этиологических фактора, вызывающих врожденные пороки сердца: генетический и средовый. Что касается генетических факторов, то доказано, что частота врожденных пороков сердца в семьях пробандов в 7—20 раз выше, чем в общей популяции [13].

Однако во многих работах рассматриваются также средовые факторы как одна из важных причин возникновения врожденных пороков сердца. Считается доказанным, что существует прямая связь между перенесенной беременной женщиной в 1-ом триместре краснухой и возникновением врожденных пороков сердца у плода [7].

Более того, имеются данные, позволяющие получить процент различных типов врожденных пороков сердца при перенесенной во время беременности краснухе по триместрам [6].

Согласно Каскусу [6], 10% всех врожденных пороков сердца обусловлено факторами среды. Частоту врожденных пороков сердца повышают и другие вирусные и инфекционные заболевания, перенесенные в период беременности. Так, Ландтман [12] на 3402 случаях обнаружил положительную корреляцию между сезонными вспышками вирусных инфекций (в основном грипп) и частотой рождения детей с врожденными пороками сердца через 8—9 мес. после вспышки эпидемии.

Алзамора с соавт. [4, 5] считают, что высокогорье также может служить причиной возникновения врожденных пороков сердца.

Изучая этиологию врожденных пороков сердца, некоторые авторы склонны придавать первостепенное значение генетическим факторам, но не отрицается также роль среды в возникновении врожденных пороков сердца [8].

В настоящей статье исследуется роль только средовых факторов, причем рассмотрено отдельно их действие на возникновение различных типов пороков, так как при разных врожденных пороках они играют неодинаковую роль.

За период 1968—1970 гг. нами были заполнены 315 генетических карточек для пробандов с различными видами врожденных пороков сердца, из них 130 с дефектом межпредсердной перегородки, 132—межжелудочковой перегородки и 53 случая с другими пороками сердца (тетрада Фалло—29, открытый артериальный проток—15, стеноз легочной артерии—7, врожденная недостаточность митрального клапана—1 и недостаточность аортального клапана—1). Генетические карточки заполнены также для 93 здоровых детей контрольной группы, соответственно группам пробандов по возрасту и полу.

Данные о семьях суммированы в табл. 1, из которой видно, что среднее количество детей в семьях пробандов, средняя очередность рождения пробандов, а также средний возраст матерей и отцов в момент рождения пробандов в группах с дефектом межпредсердной, межжелудочковой перегородки и в группе «другие пороки» существенно не отличаются от таковых для детей в контрольной группе.

Соотношение по полу статистически достоверно отличается от контрольной в группе пробандов с дефектом межпредсердной перегородки и в группе «другие пороки» ($P < 0,01$), в то время как при дефектах межжелудочковой перегородки отличие недостоверно.

Выборочная частота родственных браков в контрольной группе составляет 4,3%, что даже выше (хоть и недостоверно), чем в группах с пробандами (0,76; 2,0; 2,2 соответственно).

Поскольку мы не нашли в литературе данных относительно частоты родственных браков в популяции Армении, мы сочли возможным, исходя из обобщенных данных, вывести эту частоту, которая может быть использована в других исследованиях. Объединение выборок проводилось с учетом веса по формуле

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum p_i x_i = 1,30\% \quad [2]$$

Стандартная ошибка средней объединенной выборки вычислялась по формуле:

$$S_{\bar{x}} = \frac{S}{\sqrt{n}}$$

где

$$S = \sqrt{\frac{1}{n-w} \sum (p_i - 1) S_i^2 + \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^w (p_i (\bar{x}_i - \bar{x})^2)}$$

где n —число случаев; w —число выборок; p_i —число случаев в подвыборке; S_i —оценка дисперсии для подвыборки; $\bar{x}_i$ —средний процент для i -той подвыборки, $\bar{x}$ —средняя частота объединенной выборки $S_{\bar{x}} = 0,04$.

Таким образом, для популяции Армении нами рассчитана средняя частота родственных браков без учета степени родства.

Таблица 1

Данные о семьях

Группа пробандов с:	Число семей	Число детей	Среднее количество детей	Соотношение по полу (ж/м)	Средняя очередность рождения пробандов	Средний возраст матерей	Средний возраст отцов	Родственные браки			
								в семьях пробандов		в семьях матерей, отцов	
								общее число	%	общее число	%
Дефектом межпредсердной перегородки	130	343	$2,86 \pm 0,12$	$1,36 : 1^*$	2,91	$25,93 \pm 0,40$	$30,10 \pm 0,40$	1	0,76	1	0,76
Дефектом межжелудочковой перегородки	132	369	$2,82 \pm 0,10$	$0,93 : 1$	2,40	$26,20 \pm 0,42$	$29,99 \pm 0,52$	3	2,2	4	3,3
Другими пороками	53	167	$3,34 \pm 0,17$	$1,05 : 1^*$	2,36	$26,18 \pm 0,69$	$29,75 \pm 0,84$	1	1,9	1	1,9
Контроль	93	283	$2,96 \pm 0,10$	$0,9 : 1$	2,18	$26,69 \pm 0,53$	$31,48 \pm 0,57$	4	4,3	1	1,07

* В этой, а также в других таблицах статистически достоверные отличия, по сравнению с контролем, обозначены звездочкой, — причем, кроме специально оговоренных случаев, уровень значимости $P < 0,05$. Уровень значимости определялся по ϕ -критерию Фишера [2].

Таблица 2

Осложнения в период беременности

Группа пробандов с:	Число семей	Токсикоз беременности		Инфекции в период беременности		Прием различных лекарств		Нервные и психические расстройства		Тяжелые роды	
		общее число	%	общее число	%	общее число	%	общее число	%	общее число	%
Дефектом межпредсердной перегородки	130	79	60,8*	4	3,07	1	0,76	5	$3,84 \pm 1,7$	4	3,07
Дефектом межжелудочковой перегородки	132	73	55,3	—	0	—	0	6	$4,54 \pm 1,8^*$	2	1,51
Другими пороками	53	35	67,3*	6	11,32*	4	7,16*	6	$11,32 \pm 14,4^*$	9	16,98*
Контроль	92	28	30,4	0	0	0	0	0	0	0	0

$$f = 1,3 \pm 0,04\%*$$

В табл. 2 суммированы данные, касающиеся осложнений в период беременности и родов у матерей пробандов. Процент матерей пробандов с врожденными сердечными пороками, перенесших токсическую беременность, достоверно отличается от процента таковых контрольной группы.

Ни в одной группе, включая контрольную, краснуха в период беременности не отмечалась, а при других инфекциях, в основном при гриппе, наблюдалось достоверное повышение в группе «другие пороки». Достоверная разница отмечается также в группе «другие пороки» в отношении приема различных лекарств в период беременности, что связано, очевидно, с частотой вирусных инфекций в этой группе.

Обнаружены достоверные превышения нервных и психических расстройств в период беременности по сравнению с контрольной группой.

Течение родов в группах пробандов с дефектом межпредсердной и межжелудочковой перегородок не дает достоверной разницы, по сравнению с контрольной группой, в то время как в группе «другие пороки» эта разница достоверна ($P < 0,01$).

В табл. 3 представлены аномалии развития у пробандов. Во всех группах обнаружено достоверное повышение частоты аномалий развития у пробандов, по сравнению с контролем, особенно в группе «другие пороки». Аномалии развития среди пробандов были следующие: дефор-

Таблица 3

Аномалии развития

Группа пробандов с:	Число семей	Аномалии развития в семьях пробандов		Аномалии развития в семьях у родственников I и II степени					
		общее число	%	всего	%	в семьях матерей		в семьях отцов	
						общее число	%	общее число	%
Дефектом межпредсердной перегородки	130	11	8,4*	18	13,8	8	6,1	10	7,7
Дефектом межжелудочковой перегородки	132	13	9,8*	22	16,6	11	8,3	11	8,3
Другими пороками	53	17	32,6*	22	42,3*	5	9,6	17	32,6*
Контроль	93	2	2,04	17	18,2	6	6,4	11	11,7

мация грудной клетки (2), декстрокардия (1), косоглазие (4), заячья губа (1), атипичные ушные раковины (2), аномалия развития верхних и нижних конечностей (6), заикание (2), врожденный парез лицевого

*. Полученная частота родственных браков в данной работе несколько отличается от доложенной в предыдущей [1], полученной из менее репрезентативных данных, и является более точной оценкой частоты родственных браков в популяции Армении.

нерва (1), аномалии развития уздечки (1), аномалии ресниц (2), уплотненная переносица (2), различные степени слабоумия и слабого физического развития (19). Надо отметить, что в группе «другие пороки» наблюдалось 15 случаев слабоумия у пробандов с тетрадой Фалло.

Отягощенность сердечно-сосудистыми заболеваниями в семьях пробандов представлена в табл. 4. Под отягощенностью понимается наличие различных сердечных пороков, аномалий сердечного ритма, острой и хронической недостаточности сердца, не связанных с другими инфекционными или хроническими заболеваниями.

Таблица 4

Отягощенность сердечно-сосудистыми заболеваниями

Группы пробандов с:	Число семей	Общая отягощенность		Число матерей		Число отцов		Отягощенность у родственников II степени	
		всего	%	всего	%	всего	%	всего	%
Дефектом межпредсердной перегородки	130	83	63,8*	62	47,6*	34	26,1*	55	42,3
Дефектом межжелудочковой перегородки	132	65	49,2*	48	36,2*	34	25,7*	57	34,8
Другими пороками	53	17	36,6*	9	17,3	9	17,3*	23	44,2
Контроль	93	21	22,5	18	18,3	5	5,3	30	32,2

Как видно из табл. 4, существует статистически достоверная разница между отягощенностью сердечно-сосудистыми заболеваниями у родственников I степени во всех трех группах пробандов, по сравнению с контрольной группой, в то время как у родственников II степени этот процент примерно одинаков во всех группах, причем во всех группах отягощенность больше с материной стороны, чем с отцовской.

Таким образом, наши наблюдения показывают, что возраст родителей не является этиологическим фактором, вызывающим врожденный порок сердца, что совпадает с данными многих авторов [9, 10], хотя некоторые авторы отмечают связь между возрастом матерей и детьми с тетрадой Фалло [14, 15].

Нами не обнаружено влияния количества членов семьи, соотношения полов, очередности рождения пробанда и родства в браке на возникновение врожденных пороков сердца. Это в большей степени относится к группам с дефектом межпредсердной и межжелудочковой перегородок, так как группа «другие пороки» состояла из меньшего количества наблюдений и представлена различными типами врожденных пороков сердца.

Данные, относящиеся к осложнениям беременности, показывают, что во всех рассматриваемых группах с врожденными пороками сердца наблюдался повышенный процент беременностей с токсикозом и нервно-психическими расстройствами.

Как указывалось, достоверное увеличение процента инфекционных заболеваний и приема лекарств наблюдалось только в группе «другие

пороки». Эти данные не позволяют полностью отвергнуть предположение о роли инфекционных заболеваний в случаях дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок. Интересно отметить, что в группе «другие пороки» процент матерей, перенесших вирусные инфекции, был довольно высоким, в связи с чем, очевидно, наблюдалось и повышенное применение лекарств.

Достоверное повышение частоты аномалий развития пробанда наблюдалось во всех группах, но в большей степени в группе «другие пороки», что, по-видимому, связано с вторичным действием нарушения кровообращения, влияющим на развитие мозговых клеток и тем самым на общее развитие. Это соображение в большей степени относится к больным с тетрадой Фалло.

Во всех изученных группах наблюдалось достоверное увеличение отягощенности сердечно-сосудистыми заболеваниями у родственников I степени пробандов, по сравнению с контролем. Так как увеличение частоты родственных браков у родителей пробанда свидетельствует о возможном рецессивном наследовании признака [3], наши данные отвергают возможность аутосомно-рецессивной передачи исследованных типов врожденных пороков сердца.

Все вышесказанное позволяет прийти к выводу, что такие средовые факторы, как возраст матерей и отцов, очередность рождения, количество членов семьи, соотношение полов и др. не влияют на частоту врожденных пороков сердца, в то время как осложнения беременности и перенесенные инфекции приводят к развитию врожденных пороков сердца.

Такие факторы, как различные вирусные и лекарственные воздействия, конечно, могут привести к некоторому увеличению частоты врожденных пороков сердца, но скорее всего врожденные пороки сердца, по крайней мере некоторые из них, связаны с генетическим материалом пробанда, о чем свидетельствует отягощенность сердечно-сосудистыми заболеваниями у родственников I степени.

Институт кардиологии
МЗ АрмянССР

Поступила 28/X 1971 г.

Ա. Կ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ

ՄՐՏԻ ԲՆԱԾԻՆ ԱՐԱՏՆԵՐԻ ԷԹԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ
(ՄԻՋԱՎԱՅՐԱՅԻՆ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐ)

Ա. Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Սրտի բնածին արատների էթիոլոգիական գործոնների ուսումնասիրության նպատակով հետազոտվել են միջնախասրտային միջնապատի դեֆեկտով 130, միջփորոքային միջնապատի դեֆեկտով 132, տարբեր արատներով 53 հիվանդներ և 93 առողջ երեխաներ (ստուգիչ խումբ):

Հետազոտություններից պարզվել է, որ միջավայրային այնպիսի գործոններ, ինչպիսիք են ընտանիքի մեծությունը, մոր և հոր տարիքը, սեռերի համեմատական հարաբերությունը, հիվանդների ծնվելու հերթականությունը, չեն մեծացնում ուսումնասիրված արատների հաճախականությունը, այնինչ հղիության բարդությունները, ինչպես նաև հղիության շրջանում մոր տարած ինֆեկցիոն և վիրուսային հիվանդությունները նպաստում են սրտի բնածին արատների հաճախականության մեծացմանը:

Սակայն պետք է նշել, որ սրտի բնածին արատները (խոսքը հատկապես վերաբերում է ուսումնասիրված ձևերին) հիմնականում կապված են հիվանդների զեննադրական նյութի հետ, որի մասին վկայում է հիվանդների 1-ին աստիճանի բարեկամների (ծնողներ, քույր ու եղբայրներ) մոտ սրտային հիվանդությունների բարձր հաճախականությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Петросян А. К., Зурабян А. С., Адамян К. Г., Мурадян Р. А. Биологический журнал Армении, 1970, XXIV, 5, стр. 78.
2. Урбах В. Ю. Биометрические методы. М., 1964, стр. 150.
3. Ниль Дж. и Шэлл У. Наследственность человека. М., 1958, стр. 86.
4. Alzamora C. V. et al. Pediatrics, 1953, 12, 259.
5. Alzamora C. V. et al. Am. J. Cardiol., 1960, 5, 761.
6. Cascos A. S. Rev. Clin. Esp., 1961, 82, 1, 1.
7. Campbell M. Brit. Heart J., 1961, 52, 27, 691.
8. Campbell M. Brit. Med. J., 1965, 2, 895.
9. Ehlers K. H., Engle M. A. Circulation, 1966, 34, 4, 503.
10. Furhman W. Acta Genet., 1961, 11, 4, 289.
11. Lamy et al. Am. J. Human. Genet., 1957, 9, 17.
12. Landtman B. Acta paediat. Scand., 1965, 54, 467.
13. Polany E. and Campbell M. Ann. Hum. Genet., 1955, 19, 209.
14. Polany E. and Campbell M. Ann. Hum. Genet., 1960, 24, 343.
15. Chellus et al. Amer. J. Cardiol., 1962, 3, 508.