

АО «Медицинский университет Астана»

УДК 616.1-053.1-036.22: 616-073.756.8 (574)

На правах рукописи

ДУЙСЕНБАЕВА БАКЫТ СЕРЖАНОВНА

Эпидемиологические аспекты и сравнительная оценка томографических методов диагностики при врожденных пороках сердечно-сосудистой системы в Казахстане

6D110100 – Медицина

Диссертация на соискание ученой степени
доктора философии (PhD)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный деятель РК Рахимжанова Р.И.

Научные консультанты:

PhD, профессор Rainer Rienmuller

доктор медицинских наук Даутов Т.Б.

доктор медицинских наук,
ассоциированный профессор Игисинов Н.С.

Республика Казахстан
Астана, 2013

СОДЕРЖАНИЕ

	Нормативные ссылки	3
	Определения	4
	Обозначения и сокращения	9
	Введение	10
1	Врожденные пороки системы кровообращения: эпидемиология и диагностика (обзор литературы)	15
1.1	Распространение врожденных аномалий системы кровообращения в мире	15
1.2	Современные методы диагностики врожденных пороков сердечно-сосудистой системы	22
2	Материалы и методы исследования	27
2.1	Основные источники исследования	27
2.2	Методы исследования	28
2.3	Оснащение, используемые аппараты (томографы)	31
3	Эпидемиологические аспекты заболеваемости врожденными пороками системы кровообращения в Казахстане	35
3.1	Общая характеристика заболеваемости врожденными пороками сердечно-сосудистой системы в целом по Казахстану ..	35
3.2	Региональные особенности заболеваемости врожденными пороками сердечно-сосудистой системы в Казахстане	38
3.3	Картограммы заболеваемости врожденными пороками сердечно-сосудистой системы в Казахстане	44
3.4	Компонентный анализ динамики заболеваемости врожденными пороками сердечно-сосудистой системы в Казахстане	56
4	Оценка использования методов томографических методов диагностики у пациентов с врожденными пороками сердечно-сосудистой системы	61
4.1	Общая характеристика пациентов с врожденными пороками сердечно-сосудистой системы обследованных с помощью компьютерной томографии	61
4.2	Общая характеристика пациентов с врожденными пороками сердечно-сосудистой системы обследованных с помощью магнитно-резонансной томографии	64
4.3	Сравнительная характеристика томографических методов диагностики пациентов с врожденными пороками сердечно-сосудистой системы	68
	Заключение	74
	Выводы	83
	Практические рекомендации	85
	Список использованных источников	86

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты и нормативные документы:

Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18 сентября 2009 года №194-IV.

ГОСТ 7.32-2001 (Межгосударственный стандарт) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 15.101-98 (Межгосударственный стандарт) Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ.

ГОСТ 7.1-84 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.

ГОСТ 7.12-93 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.

ГОСТ 7.54-88 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление численных данных о свойствах веществ и материалов в научно-технических документах. Общие требования.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Аксиальная, Горизонтальная, или поперечная плоскость – это перпендикулярна двум первым и параллельна поверхности земли, она отделяет вышележащие отделы тела от нижележащих.

Алгоритм – это конечный набор правил, который определяет последовательность операций для решения конкретного множества задач и обладает пятью важными чертами: конечность, определённость, ввод, вывод, эффективность, это всякая система вычислений, выполняемых по строго определённым правилам, которая после какого-либо числа шагов заведомо приводит к решению поставленной задачи, последовательность действий, либо приводящая к решению задачи, либо поясняющая, почему это решение получить нельзя.

Биометрия – применение статистических методов к исследованию количественных данных, основанных на наблюдении за биологическими явлениями.

Биостатистика – применение статистики для решения биологических задач. Термин употребляется многими представителями биомедицинской науки для обозначения применения статистики для решения проблем именно медицины, однако истинное значение его шире.

Временной ряд – структура исследования с одной группой, в котором измерения проводятся в различные моменты времени, что позволяет выявить определенные тренды. Метод прерванного ВР (interrupted time series) предусматривает несколько измерений до и после вмешательства, что обычно приводит к более достоверным результатам, чем простой дизайн исследования с анализом «до-после». Множественный ВР (multiple time series) включает исследование нескольких групп, в том числе и контрольной.

Гадолиний – контрастное средство, применяемое в том числе для проведения МРТ, которое повышает контрастность между различными тканями: отдельные структуры лучше визуализируются и лучше отделяются от окружающих тканей.

Гистограмма – графическое изображение частотного распределения переменной. Прямоугольники рисуют таким образом, чтобы их основания располагались на линейной шкале с различными интервалами, а их площади были пропорциональны частотам величин в каждом из этих интервалов.

Гомогенный – значит, каждый из компонентов распределён в массе другого в виде своих частиц, то есть атомов, молекул или ионов.

Данные количественные – данные в численном выражении, такие, как непрерывные или дискретные измерения.

Данных база – организованный набор данных или подборка файлов, которая может быть использована с определенной целью.

Данных обработка – преобразование единиц информации в форму, которая допускает работу с ней: хранение, запросы и анализ.

Эпидемиологические данные могут быть перенесены на карты разного типа или же прямо в электронные файлы. Этот термин неудачно используется для обозначения статистического анализа данных средствами компьютерных программ.

1) Детерминанта, которая может быть изменена вмешательством, таким образом, снижая вероятность возникновения заболевания или других конкретных исходов.

Динамика – это распределение абсолютных чисел или частотных показателей (интенсивности) во времени

Доверительные границы – верхняя и нижняя границы доверительного интервала.

Доверительный интервал – вычисленный интервал с известной вероятностью (например, 95%) того, что истинное значение переменной, например, средняя, доля или частота, выпадет в данный интервал.

Доза излучения – величина, используемая для оценки степени воздействия ионизирующего излучения на любые вещества, живые организмы и их ткани.

Достоверность – происходит от лат. validus – сильный, имеет несколько значений, обычно сопровождаемых определяемым словом или фразой.

Заболеваемость – любое отклонение, субъективное или объективное, от состояния физиологического и психологического здоровья. В этом смысле нездоровье и слабость являются синонимами заболеваемости, и имеют похожие определения. Экспертный комитет ВОЗ по статистике в своем 6-м отчете (1959) указал, что заболеваемость можно измерить в трех аспектах:

Зиверт (обозначение: **Zv**, **Sv**) – единица измерения эффективной и эквивалентной доз ионизирующего излучения в Международной системе единиц (СИ), используется с 1979 г. 1 зиверт – это количество энергии, поглощённое килограммом биологической ткани, равное по воздействию поглощённой дозе гамма-излучения в 1 Гр.

Интервал – набор всех значений между двумя заданными значениями.

Исследование аналитическое – исследование с целью изучить взаимосвязи, обычно гипотетические причинные взаимоотношения. Обычно задача АИ – выявить или измерить влияние факторов риска или же оценить влияние на здоровье определенных воздействий. В отличие от АИ, дескриптивное исследование не имеет целью проверить гипотезу. Основные виды АИ: поперечное исследование, когортное исследование и исследование случай-контроль. В АИ лица в популяции классифицируются по наличию или отсутствию (или возможности развития в будущем) определенного заболевания и по признакам, которые могут повлиять на развитие болезни. Эти признаки могут включать возраст, расу, пол, наличие других заболеваний, генетические, биохимические и физиологические характеристики, уровень жизни, род занятий, место проживания и различные аспекты окружающей среды или индивидуальные особенности поведения.

Исследование дескриптивное – исследование, цель которого – лишь описать распределения переменных, но при этом не выдвигать причинные или

другого рода гипотезы. Противоположность ему – аналитическое исследование. Пример: обследование состояния здоровья населения, с помощью которого судят об уровне общественного здоровья. ИД, например, анализ регистра онкологических заболеваний, могут применяться для определения степени риска, выдвижения гипотез и т.д.

Исследование ретроспективное – исследование, которое применяется для проверки этиологических гипотез. В ИР предположения о различных воздействиях предполагаемого причинного фактора получают из данных, отражающих свойства участников группы исследования, или из событий или опыта их в прошлом. Важная черта РИ: некоторые участники исследования имеют заболевание различные или другой исход, представляющий интерес, и их характеристики и прошлый опыт сопоставляются с различными характеристиками и опытом другой группы людей – не пораженных.

Картограмма – диаграмма в виде карты (диаграмматическая карта), на которой визуально представлена статистическая или эпидемиологическая информация.

Контрастное вещество – препарат, вводимый в полый орган, полость в организме или кровоток и обеспечивающий контрастное усиление при радиологических методах исследования. Используется для визуализации сосудистого русла, внутреннего рельефа органов пищеварительной и выделительной систем, характера накопления и выведения контрастного препарата паренхиматозными органами и т.д.

Концентрация – величина, характеризующая количественный состав раствора.

Линия тренда – линия, которая лучше всего соответствует распределению группы значений, отложенных по двум осям.

Магневист – это контрастное вещество для в/в введения, для магнитно-резонансной томографии (МРТ), прозрачный, бесцветный или почти бесцветный, свободный от посторонних частиц, введение препарата вызывает усиление сигнала в патологических участках.

Магнитно-резонансная томография (МРТ, MRT, MRI) – томографический метод исследования внутренних органов и тканей с использованием физического явления ядерного магнитного резонанса – метод основан на измерении электромагнитного отклика ядер атомов водорода на возбуждение их определённой комбинацией электромагнитных волн в постоянном магнитном поле высокой напряжённости.

Метод наименьших квадратов – принцип оценки, приписываемый по Гауссу, в котором оценки набора параметров в статистической модели – это величины, минимизирующие сумму квадратов разностей между наблюдаемыми значениями зависимой переменной и значениями, прогнозируемыми моделью.

Мультиспиральная компьютерная томография – это рентгеновский метод исследования, позволяющий оценить состояние органов грудной, брюшной полости и забрюшинного пространства, органов малого таза и

костной системы, выполняя послойное сканирование с толщиной среза от 0,6 мм, с возможностью трехмерного (3D) построения изображения.

Омнискан – парамагнитное контрастное вещество для магнитно-резонансной томографии (МРТ), введение препарата вызывает усиление сигнала в патологических участках.

Плоскость – это поверхность, образованная кинематическим движением образующей по направляющей, представляющей из себя прямую (начертательная геометрия).

Превалентность относительная, распространенность – общее число всех лиц, у которых имеется признак или болезнь в определенный момент (или в течение определенного периода времени), деленное на численность популяции, подвергающейся риску появления этого признака или болезни в этот момент или в середине этого периода времени. Может возникнуть проблема вычисления превалентности за период из-за сложности определения наиболее подходящего знаменателя. Это пропорция, а не частота.

Предрасполагающие – подготавливают, обуславливают, повышают чувствительность или же каким-либо другим образом создают ситуацию, когда уровень иммунитета или чувствительность меняются таким образом, что организм определенным образом реагирует на болезнетворный агент, фактор окружающей среды, межличностное общение или специфический стимул.

2) Признак или экспозиция, повышающие вероятность заболевания или иного конкретного исхода. Детерминанта.

3) Признак или экспозиция, связанные с повышенной вероятностью конкретного исхода, такого, как заболевание. Не обязательно причинный фактор. Маркер риска.

Радиационная безопасность – это совокупность способов защиты от радиоактивного излучения (радиации). Хотя радиацией (от лат. radius – луч) является любое излучение, в быту под этим словом обычно понимают ионизирующее излучение.

Радиация – это испускание (излучение) частиц или электромагнитных волн, несущих несравненно больший запас энергии, опасный не только для здоровья, но и для жизни человека.

Раствор – гомогенная (однородная) смесь, состоящая из частиц растворённого вещества, растворителя и продуктов их взаимодействия.

Сагиттальная плоскость – разделяет правую и левую половины тела. Частным случаем сагиттальной плоскости является срединная плоскость, она проходит точно посередине тела, разделяя его на две симметричные половины.

1) случаи нездоровья (случаи нездоровья), которые перенесли эти люди;

Статистика – наука и практика сбора, суммирования и анализа данных, подверженных случайным изменениям. Термином также обозначают сами данные и процесс их обобщения.

Статистика здравоохранения – сводные данные, описывающие и подсчитывающие признаки, события, отношения, услуги, ресурсы, исходы или затраты, имеющие отношение к здоровью, болезням и медицинским услугам.

Ультравист – это неионизированное, низкоосмолярное трийодированное рентгеноконтрастное средство, которое повышает контрастность изображения за счет поглощения рентгеновских лучей йодом, входящим в его состав.

Фактор риска – аспект поведения человека или образа жизни, экспозиция условиями среды или врожденная или унаследованная особенность, которые, как известно из эпидемиологических данных, связаны с состоянием, относящимся к здоровью, которое считается важным предотвратить. Термин ФР используется довольно свободно в любом из следующих значений:

Фронтальная плоскость или корональная – это располагается вертикально, перпендикулярно к сагиттальной, она отделяет переднюю (вентральную) часть тела от задней (дорсальной) части.

Шкала Хаунсфилда – количественная шкала рентгеновской плотности (радиоденсивности, денситометрических показателей, англ. HU). Шкала линейного ослабления излучения по отношению к дистиллированной воде, рентгеновская плотность которой была принята за 0 HU (при стандартных давлении и температуре).

Эпидемиологический анализ – специфическая совокупность приемов, предназначенных для изучения причин возникновения и распространения любых патологических состояний в популяции людей.

Эхокардиография (ЭхоКГ) – это диагностическая процедура, целью которой является исследование сердца и его клапанного аппарата с помощью ультразвука. Обследование позволяет оценить толщину и подвижность сердечной мышцы, структуру и работу клапанов, выявить пороки сердца, опухоли и тромбы.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ААК	Атрезия аортального клапана
АВКа	Атриовентрикулярный канал
АВКл	Атриовентрикулярный клапан
АВСв	Артериовенозный свищ
АВСо	Атриовентрикулярные сообщения
АДЛВ	Аномальный дренаж легочных вен
АК	Аортальный клапан
АЛА	Атрезия легочной артерии
АЛК	Атрезия клапана легочной артерии
АЛС	Аорто-легочное сообщение
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПС	Врожденный порок сердца
ГОСТ	Государственный стандарт
ДИ	Доверительный интервал
ДМЖП	Дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП	Дефект межпредсердной перегородки
КТ	Компьютерная томография
ЛЖ	Левый желудочек
ЛК	Клапан легочной артерии
ЛЛА	Левая легочная артерия
МЖП	Межжелудочковая перегородка
МЗ	Министерство здравоохранения
МК	Митральный клапан
МОН	Министерство образования науки
МПП	Межпредсердная перегородка
МРТ	Магнитно-резонансная томография
НМК	Недостаточность митрального клапана
НТК	Недостаточность трикуспидального клапана
ОАП	Открытый артериальный проток
РК	Республика Казахстан
США	Соединенные Штаты Америки
$T_{\text{пр/уб}}$	Темп прироста/убыли
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭхоКГ	Эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Врожденные пороки ССС, наиболее распространенный тип врожденных дефектов, аномалии ССС структурные или функциональные присутствуют от рождения, хотя часто обнаруживаются позже в жизни. Во время внутриутробного развития, частота сердечных дефектов выше так как учитываются плоды, которые abortируются. Врожденные пороки ССС связаны с изменениями в эмбриональном развитии, отклонении от нормального развития на ранней стадии эмбриогенеза. Атипичные формы сердечно-сосудистой циркуляции, возникающие из-за анатомического дефекта, могут существенно влиять на структурное и функциональное развитие плода. Кроме того, жизнь после родов оказывает заметное влияние на клинические проявления конкретных изолированных пороков, так врожденные пороки ССС являются наиболее частой причиной смертей среди детей, также считаются одной из основных проблем общественного здоровья во всем мире [1]. Несмотря на свершившийся прорыв в нехирургических и хирургических методах лечения, которые позволяют выжить большинству пациентов, некоторые сложные заболевания ССС все еще являются причинами заболеваемости и смертности. Согласно официальным данным, 45% младенческих смертностей в Западной Европе были вызваны врожденными пороками ССС. В Латинской Америке, Северной Америке, Восточной Европе и Южно-Тихоокеанском регионе (включая Японию) эта доля составляет 35%, 37%, 42% и 48%, соответственно [2]. 20% спонтанных абортов и 10% мертворождений происходят из-за врожденных пороков ССС [3]. Врожденные пороки ССС приводят к высокой заболеваемости и смертности среди младенцев, и влияют на качество жизни в детстве и в зрелом возрасте, в зависимости от прогрессирования заболевания [4], они также влияют на социальные взаимоотношения и качество жизни родителей таких детей. В то время как симптомы врожденных пороков ССС появляются вскоре после рождения, на них не обращают должного внимания, пока болезнь не прогрессирует достигая тяжелых стадий. Данные анализа базы данных детской кардиологии в северной Великобритании показывают, что 1 из 4 случаев врожденных пороков ССС диагностируется в позднем детстве [5].

Раннее выявление врожденных пороков ССС у плода или в бессимптомный период сразу после рождения уменьшит риск клинического ухудшения со своевременным началом соответствующего лечения заболевания. Технический прогресс в диагностике в течение последних двух десятилетий, особенно в опытных руках, помог специалистам обнаруживать врожденные пороки ССС. Скрининг ССС плода, эхокардиография плода, с целью раннего выявления врожденных пороков ССС и другие альтернативные методы диагностики позволяют делать выбор о прекращении беременности в случае сложных дефектов. В районах, где поддерживается идея прерывания беременности по показаниям, универсальный ультразвуковой скрининг всех беременных с средней заявленной чувствительностью 35%-43% в пренатальном периоде, приведет к 15% общему снижению распространенности

наиболее тяжелых форм врожденных пороков ССС [6]. Информация из 20 реестров врожденных пороков в 12 европейских странах показала, что общий уровень пренатальной диагностики врожденных пороков ССС составляет 25% [7]. Эхокардиографии могут быть использованы для скрининга новорожденных, что позволяет педиатрам обнаружить аномалии ССС на ранней стадии с высокой точностью, особенно такие как коарктация аорты, дефект межпредсердной и межжелудочковой перегородки, атриовентрикулярный дефект, гипертрофическую кардиомиопатию и опухоли сердца [8]. Эхокардиографический скрининг в развивающихся странах может быть затруднен из-за отсутствия эхокардиографических приборов и сонографистов. К счастью, у большинства пациентов с врожденными пороками ССС клинические проявления могут быть обнаружены и при клиническом исследовании. Приблизительно 90% пациентов с врожденными пороками ССС были направлены на оценку сердечно-сосудистых шумов, так как у них наблюдались: аритмия, цианоз, сердцебиение и боли в груди. Гипердиагностика происходит в 22,3% случаев у пациентов с непатологическими (функциональными) шумами и неорганическими болями в груди или другими диагнозами не сердечно-сосудистой патологии [9]. В исследовании в Торонто, у 0,28 % детей школьного возраста было обнаружено наличие непатологических шумов [10]. В настоящее время дети, проверяются на наличие врожденных пороков ССС после рождения путем клинических и физических обследований и повторно на 6-8 неделе. Однако, такая программа скрининга может обнаружить только 50% врожденных пороков [11].

Современная томография (КТ, МРТ) с высокой разрешающей способностью, широким полем визуализации, возможностью различного рода постпроцессорной реконструкции изображений и при этом относящаяся к неинвазивным инструментальным методам, обеспечивает качественно иной, более высокий уровень диагностики патологии ССС, включая врожденные пороки [12, 13, 14]. Кроме того, спиральная и сверхбыстрая компьютерная томография за короткое время позволяют дать комплексную оценку состояния легких и органов средостения, что делает эти методы привлекательными в диагностике анатомии врожденных пороков ССС [15, 16, 17].

Качественная неинвазивная инструментальная диагностика нарушений анатомии и функции сердца при врожденных пороках, а также оценка состояния всех органов грудной клетки в целом предрасполагают к снижению операционного риска. Некоторая схожесть методик предполагает определенную вероятность дублирования методов КТ в диагностике врожденных пороков ССС. Для РКТ проблематичным остается оценка внутрисердечной гемодинамики, патологических потоков в камерах сердца или магистральных сосудах. Кроме того, применение различного рода реконструкций изображения для оценки пространственного расположения структур хоть и помогает в решении некоторых спорных вопросов, однако не дает истинной пространственной ориентации, т.к. многоплоскостные изображения остаются в той или иной степени виртуальными [15, 18, 19].

МРТ – единственная технология, позволяющая получить изображение в

необходимой истинной плоскости. Метод не несет лучевой нагрузки, подходит для динамического наблюдения, в том числе и в различные сроки после операции, часто не требует внутривенного контрастного усиления и не имеет ограничений по возрасту [20, 21, 22, 23, 24]. Однако методика сложна у детей раннего возраста и/или в тяжелом состоянии, когда проведение томографии требует анестезиологического пособия.

До настоящего времени в мировой литературе нет четкого алгоритма использования того или иного метода КТ в конкретной ситуации, некоторые авторы высказывают диаметрально противоположные мнения о применении РКТ и МРТ в диагностике врожденных пороков ССС [13, 25, 26, 27, 28, 29]. Оптимальный выбор метода компьютерной томографии в конкретной ситуации позволит улучшить качество диагностики, сократить время обследования пациента, а в некоторых случаях – количество инвазивных процедур, что в конечном итоге будет способствовать улучшению хирургической помощи пациентам различного возраста с врожденными пороками ССС. Вышеприведенные факты определяют актуальность и целесообразность настоящего исследования.

Цель исследования:

Оценить эпидемиологические аспекты заболеваемости и возможности томографических методов исследования для улучшения диагностики врожденных пороков сердечно-сосудистой системы в Казахстане.

Задачи исследования:

1. Изучить региональные эпидемиологические особенности и тренды заболеваемости врожденными пороками сердечно-сосудистой системы в Казахстане у детей, подростков, взрослого и всего населения.

2. Изучить пространственно-временные особенности и провести компонентный анализ динамики заболеваемости врожденными пороками сердечно-сосудистой системы в Казахстане.

3. Оценить возможности томографических методов исследования (КТ и МРТ) как диагностического критерия при врожденных пороках сердечно-сосудистой системы.

4. Разработать алгоритм диагностического мониторинга при врожденных пороках сердечно-сосудистой системы.

Объект исследования: население с диагнозом врожденные пороки ССС, установленным впервые в жизни.

Предмет исследования: Врожденные пороки ССС, КТ и МРТ.

Научная новизна диссертационного исследования

Впервые определены эпидемиологические особенности заболеваемости врожденными пороками ССС в Казахстане на региональном уровне у различных возрастных групп населения с учетом влияния факторов

окружающей среды.

Установлены пространственно-временные особенности заболеваемости врожденными пороками ССС – составлены картограммы заболеваемости у жителей в различных медико-географических регионах Казахстана и проведен компонентный анализ динамики заболеваемости.

Дана оценка томографическим методам исследования (КТ, МРТ) при врожденных пороках ССС для совершенствования алгоритма диагностики.

Практическая значимость диссертационного исследования

Полученные результаты эпидемиологического исследования врожденных пороков ССС в Казахстане позволят органам здравоохранения проводить мероприятия по раннему выявлению изученной патологии и первичной профилактики.

Определены чувствительность и диагностическая информативность томографических методов диагностики врожденных пороков ССС. На основании сравнительного анализа томографических методов выработан алгоритм их использования в обследовании больных с врожденными пороками ССС.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы для разработки программ скрининга врожденных пороков ССС у населения, а также при чтении лекций и проведении практических занятий со слушателями и студентами в медицинских вузах.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Тренды заболеваемости врожденными пороками ССС зависят от демографических и возрастных факторов. Определены тенденции изменения заболеваемости, которые указывают на рост данной патологии.

2. Изучение заболеваемости врожденных пороков ССС в различных медико-географических зонах позволило установить региональные особенности у детей, подростков и взрослого населения. Картограммы указывают на регионы высокого, среднего и низкого уровня заболеваемости.

3. Томографические методы исследования (КТ, МРТ) целесообразно использовать у больных с врожденными пороками ССС в качестве метода диагностики.

Личный вклад автора

Все разделы представленной работы (сбор, обработка и анализ полученных материалов, интерпретация и их обсуждение) выполнены лично автором.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены:

- на 53-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием АО «Медицинский университет Астана» (Астана, 2011 год);

- на 54-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием АО «Медицинский университет Астана» (Астана, 2012 год);
- на 55-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием АО «Медицинский университет Астана» (Астана, 2013год);
- на 1-ой научной конференции молодых ученых в области кардиохирургии «Роль новых технологии (магнитно-резонансной и мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике врожденных пороков сердца» (АО «Национальный научный кардиохирургический центр», Астана 2012 г.);
- на обществе радиологов г. Астаны (Астана, 2013 г. июль)4
- на межкафедральном совещании АО «Медицинский университет Астана» (18 октября 2013 г., Астана).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 18 работ, в том числе 2 в журналах, входящем в базу данных компании «Scopus», 5 в изданиях рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки, 11 публикаций в материалах международных конференций (Чехия и Россия).

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 96 страницах компьютерного текста. Диссертация состоит из введения, аналитического обзора литературы, материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, практические рекомендации. Текст иллюстрирован 23 таблицами и 21 рисунками. Список литературы включает 147 источника на русском и иностранных языках.

1 ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Распространение врожденных аномалий системы кровообращения в мире

Исследования заболеваемости врожденными пороками ССС обычно оценивают общую частоту и пропорции различных видов врожденных пороков, но иногда речь идет только об одном или другом виде врожденных пороков. Медицинские эквивалент принципа неопределенности Гейзенберга гласит, слишком большие популяционные исследования с огромным числом живорожденных (знаменатель), могут давать оперативный недоучет всех случаев врожденных пороков ССС (числитель), в то время как очень подробные исследования, которые проводят практически все регионы, не могут быть выполнены на очень больших популяциях. Предыдущие исследования, как правило ретроспективные, и врачи из педиатрических кардиологических центров полагаются на направительные диагнозы из районов, но таким образом, неучтенными могут остаться некоторые врожденные пороки ССС, которые не подлежат лечению, или лечатся на местах (например небольшие дефекты межжелудочковой перегородки). Кроме того, некоторые поражения имеют скудную клинику (например дефекты межпредсердной перегородки), вплоть до взрослой жизни [30, 31]. Наконец, некоторые новорожденные с тяжелым пороками могут умереть в первые несколько дней после рождения, без диагностики [32, 33].

В ранних исследованиях заболеваемости врожденных пороков ССС, приводится низкая частота примерно от 4 до 5 на 1 000 живорожденных [34], но эта цифра неуклонно растет, так в литературе были описаны случаи от 12 до 14 на 1000 живорожденных и выше [35]. Чем объяснить такие большие различия в заболеваемости? Есть много причин: некоторые исследования проводились с ограничением по возрасту пациентов [36] в исследование попали не все [37]; другие имели недостатки в выборке [38, 39, 40], и могли не учесть пациентов с небольшим дефектом межпредсердной перегородки, наличием ductus arteriosus или с коарктацией аорты. Среди причин ранней заболеваемости, в исследованиях с малой частотой врожденных пороков ССС (4-5 на 1 000 живорожденных), приводятся сложные пороки. Кроме того, для постановки диагноза врожденный порок ССС, требуется наличие в клинике эхокардиографии, если этого нет, то приходится проводить катетеризацию сердца, многие врачи неохотно выполняют эту инвазивную процедуру. Некоторые исследования, намеренно исключают тривиальные поражения, такие как небольшой стеноз легочного ствола [41]. В них часто принимают участие местные врачи-педиатры, которые склонны недооценивать количество тривиальных пороков [42, 43, 44, 45]. Таким образом, любая оценка частоты врожденных пороков ССС должна учитывать возраст пациентов и критерии включения в исследование.

Сегодня, методы диагностики настолько точны, что позволяют расширить классификацию врожденных пороков ССС. Рассмотрим кратко формы врожденных пороков ССС и их место в заболеваемости.

На сегодняшний день наиболее распространенной формой врожденных пороков ССС являются изолированные дефекты межжелудочковой перегородки. Некоторые поперечные исследования с проведением эхокардиографии на каждом новорожденном, в том числе, у которых нет шумов, показали огромное количество крошечных мышечных дефектов межжелудочковой перегородки (ДМЖП), частота их варьируется от 2% до 5% [46, 47]. Около 85% до 90% этих дефектов самостоятельно закрываются в возрасте одного года [46, 48, 49-51]. Таким образом, заболеваемость ДМЖП будет гораздо выше, если рассматривать всех новорожденных, ниже, если только тех, у кого выслушиваются шумы, и еще ниже, если исследование отложить до года. Хотя эти небольшие дефекты, которые самостоятельно излечиваются, могут повлиять на статистику врожденных пороков ССС и вызвать несоответствия.

Открытый артериальный проток является еще одним распространенным пороком, число которого варьирует в зависимости от возраста в момент исследования и гестационного возраста плода, при внутриутробной диагностике. У недоношенных детей заболеваемость открытым артериальным протоком выше, это скорее связано с незавершенным физиологическим развитием, а не структурными аномалиями. Поэтому, любое исследование, которая включает большое количество недоношенных детей будет показывать высокую заболеваемость открытым артериальным протоком [52]. У доношенных новорожденных, артериальный проток может оставаться открытым в течение некоторого времени после рождения. Открытый артериальный проток был полностью закрывается в возрасте один месяц в 35% случаев, в возрасте три месяца в 75%, и практически всегда в возрасте до одного года [53]. Известно, однако, что функциональное закрытие предшествует облитерации, и часто не совпадает по времени. Несмотря на наличие ductus arteriosus, его функционирование в большинстве случаев прекращается от одной недели до одного месяца после рождения [54]. Исследования с эхокардиографией показали, что артериальный проток закрывается на 4-7 сутки после рождения [55-57]. Таким образом, исследования, проведенные у пациентов в возрасте несколько дней после рождения будут включать большее число пациентов незакрытым артериальным протоком, чем те, которые проведены после трех недель [49]. Есть данные о случайных находках открытого артериального протока, во время эхокардиографии сделанной для других целей, число таких находок по общим оценкам от 1 на 500 до 1 на 1 000 населения. Конечно же эти безмолвные открытые протоки не включены в заболеваемость врожденных пороков ССС [58].

Дефекты межпредсердной перегородки (ДМПП) в области овальной ямки (Secundum) также создают проблемы для классификации и диагностики. Многие младенцы имеют дефект овального окна с крошечным шунтом слева

направо, и включение их в исследования повышает заболеваемость ДМПП. Даже если исключить открытое овальное окно, когда дефект составляет более 5 мм в диаметре и наблюдается дилатация правого сердца, то на ДМПП может указать более высокая ранняя спонтанная скорость сближения [49, 59-61]. Как и в случае с открытым артериальным протоком, число больных зависит от возраста исследуемых пациентов. Кроме того, поскольку ДМПП обычно протекают бессимптомно и не сопровождаются грубыми шумами, часто поздно диагностируются. Вот почему многие ДМПП обнаруживаются во взрослой жизни, так что заболеваемость в детстве обычно недооценивается [1, 2].

Изолированные частичные аномалии впадения легочных вен редкие пороки, клинически они напоминают ДМПП, перегрузку объемом правого желудочка. Кроме того, что такое поражение редкое, оно имеет малую долю в структуре врожденных пороков ССС. Некоторые исследования, однако, показали заболеваемость аномалиями легочных вен 0,6-0,7%, но большинство из них имело небольшое клиническое значение [62, 63].

Дефекты атриовентрикулярной перегородки (общий атриовентрикулярный канал) имеют частоту коррелирующую с возрастом матерей. Трисомия 21 хромосомы (синдром Дауна) является гораздо более распространенной у матерей старше 34 лет, а дефекты предсердножелудочковой перегородки часты у пациентов с трисомией 21 пары хромосом, чем у людей с нормальным набором хромосом. Таким образом, доля пожилых матерей при внутриутробном исследовании заболеваемости ВПССС значительно увеличивает заболеваемость атриовентрикулярными дефектами. Учитывая то что терапевтический аборт может быть выполнен, при обнаружении трисомии 21 пары обнаружены на ранних сроках беременности, заболеваемость в дефектами предсердножелудочковой перегородки, вероятно, снизится в последующие годы.

Стеноз легочной артерии, часто его путают с несильным легочным шумом потока. В самом деле, достаточно трудно дифференцировать эти патологии не используя эхокардиографию [64]. Для диагностики этого порока используются различные стандарты. Например, при катетеризации сердца, когда систолический градиент на клапане превышает 25 мм рт. ст. [41]. В последнее время для решения вопроса о наличии стеноза легочной артерии используют эхокардиографию, скорость потока более 120 см/с [49]. Стеноз клапана легочного ствола у новорожденного который самостоятельно проходит со временем, впервые описан Джонсоном [65], мы тоже наблюдали несколько пациентов с такой патологией. С другой стороны, у некоторых пациентов с незначительными легочными стенозами в неонатальном периоде, которые могут быть не включены в группу исследования, со временем развиваются более серьезные сужения [66-68].

Аортальный стеноз, при умеренной или тяжелой степени, как правило, легко диагностируется, но когда степень сужения мала, это вызывает много проблем. Кардиологи не видят различий между аортальным стенозом, в которой есть градиент давления на клапане, и нестенозированным двустворчатым аортальным клапаном. К сожалению, критерии различий этих

патологий при катетеризации сердца не были достаточно хорошо разработаны [49]. Используются критерии скорости потока в восходящей аорте, у новорожденных более 160 см/с указывает на аортальный стеноз [69], у детей если скорость потока в восходящей аорте превышает 2 м/с или пиковое давление систолическое превышает 10 мм рт ст. Полагают что нестенозированный двустворчатый аортальный клапан встречается примерно у 1% всех живорожденных, и ложное отнесение значительного числа этих случаев к аортальным стенозам, увеличивает заболеваемость аортальными стенозами.

Двустворчатый аортальный клапан является важной патологией для диагностики, поскольку велика частота его поздних осложнений. У большинства пациентов с двустворчатым аортальным клапаном развивается стеноз или некомпетентность его после 40 летнего возраста, и поэтому обычно в педиатрической практике эта патология не исследуется, ее изучают в качестве независимого поражения. Заболеваемость варьируется от 0,4% до 2,25%, в некоторых исследованиях от 0,44% до 0,77% [70-75]. Данные с высокими показателями заболеваемости от 0,9% до 2,25% [76-80] могут преувеличивать, поскольку 8 из его 18 пациентов имели инфекционный эндокардит. Скорее всего истинная заболеваемость двустворчатым аортальным клапаном составляет 1,37%, это данные исследования 21 417 вскрытий, среди которых 293 случая заболевания [80].

Коарктация аорты – аномалия легко диагностируются, в клинике комбинация гипертензии в верхней части тела и слабый или отсутствующий пульс на бедренной артерии. Тем не менее, в педиатрии диагноз часто упускается по вине врачей [81-83], тенденция к улучшению диагностики наметилась за последние 20 лет. Ситуация с бессимптомным течением может быть еще более серьезной. Как следствие, некоторые больные с коарктацией аорты могут быть не обнаружены до взрослой жизни, так что частота порока при рождении, вероятно, недооценена.

Митральная недостаточность как врожденное изолированное поражение встречается редко, оно обычно сочетается с другими аномалиями. С другой стороны, пролапс митрального клапана, является одним из распространенных приобретенных пороков сердца среди населения от 4% до 5% [84-86]. Из-за неточностей в установлении времени возникновения порока, могут возникать неточности в оценке заболеваемости.

Не все случаи врожденных пороков ССС диагностируются в младенчестве. Заболеваемость на основе диагнозов у беременных женщин и в первые 12 месяцев жизни ребенка следовательно, может не показывать истинную заболеваемость. Точная оценка заболеваемости врожденных пороков ССС играет важную роль в определении этиологии, в популяционных исследованиях, в пространственно-временных исследованиях, которые могли бы пролить свет на влияние генетических факторов и окружающей среды для региона или страны. Заболеваемость врожденных пороков ССС колеблется от 4 до 85,9 на 1000 беременностей. Многие врожденные пороки сердечно-сосудистой системы, чаще связанные с хромосомными аномалиями, были

обнаружены у мертворожденных, особенно в ранних периодах беременности. По словам Хоффмана [87], заболеваемость врожденных пороков ССС среди мертворожденных составляет 79 на 1000, в то время как Митчелл [88] сообщил о заболеваемости врожденных пороков ССС 27,5 на 1 000 и 73,2 на 1 000, у мертворождённых и при неонатальной смертности (смерть после рождения и до возраста 28 дней), соответственно. Тем не менее, эта цифра, вероятно, занижена и фактическая заболеваемость врожденных пороков ССС из-за трудностей в определении и непризнанных живорожденных должна быть больше.

Рост заболеваемости врожденных пороков ССС в первую очередь происходит из-за улучшения диагностики т.е. использования эхокардиографии, и повышения квалификации врачей. Роста заболеваемости врожденных пороков ССС может так же быть связан с тератогенным воздействием среды, влияющей на беременных женщин и их потомство. Несмотря на широкое использование эхокардиографии плода у беременных женщин и осведомленность матерей о возможном врожденном пороке ССС у ребенка, оценку структурных дефектов сердца до сих пор невозможно провести на ранней фазе беременности. Кроме того, обнаружение врожденных пороков ССС плода и обследования сердца у мертворожденных остается редко исполняемой процедурой, особенно в развивающихся странах, в связи с редким разрешением родственников на проведение вскрытия.

В отличие от заболеваемости, распространенность врожденных пороков ССС это число имеющихся случаев в популяции интерес в момент времени. Распространенность представляет собой вероятность того, что человек в данном населении имеет заболевание в данный момент времени.

Чем раньше, будет обнаружен врожденный порок ССС, тем лучше будет спланирована тактика медицинских работников, педиатров, детских кардиологов и кардиохирургов педиатрической практики. Социально-экономическая поддержка семьям пациентов также может быть оказана на ранней стадии. Глобальная распространенность врожденных пороков ССС среди новорожденных составляет от примерно 3,7 до 17,5 на 1 000, что составляет 30-45 % всех врожденных дефектов. В Северной Англии, распространенность врожденных пороков ССС была выше, чем 79,7 на 1 000 живорожденных [89].

Для точной регистрации врожденных пороков ССС должны соблюдаться условия: точное заполнение медицинской карты, координация действий между кардиологами педиатрами амбулаторного звена и стационаров, проведение вскрытий для определения причин смерти плода при мертворождениях. Тем не менее, оценка распространенности врожденных пороков ССС проще и точнее по сравнению с оценкой заболеваемости врожденных пороков ССС у детского населения. Таким образом, большинство эпидемиологических исследований сообщают о распространенности, а не о заболеваемости врожденных пороков ССС.

Была установлена тенденция к увеличению распространенности рожденных с врожденными пороками ССС что растет, в свою очередь,

увеличивает распространенность врожденных пороков ССС среди новорожденных, может представлять большее количество взрослых с врожденными пороками ССС и вероятного повышения количества врожденных пороков ССС у их потомства в будущем.

Это создает озабоченность в связи с общим увеличением распространенности врожденных пороков ССС. Исследование, проведенное в Венгрии, сообщает, что у 4,9% лиц с врожденными пороками ССС в потомстве есть больные данными патологиями. Более половины из которых имеют такую же аномалию, что и родители [90]. Другое исследование в 2001 году показало, распространенность врожденных пороков ССС составила 3,1% и 1,3% в потомстве. Скорректированный риск для потомства родителей с врожденными пороками ССС составил 1,73 (95% ДИ, $p=0,02$) [91].

Быстрое развитие НТП, загрязнители и тератогенные воздействия могут увеличить количество врожденных пороков ССС. Число родившихся с врожденными пороками ССС в округе Даллас показывает очевидное увеличение распространенности приблизительно от 5% в 1971 году до 8% в 1984 году [92]. В Балтиморе штат Вашингтон младенческая распространенность врожденных пороков ССС увеличилась с 2,8 на 1000 родившихся живыми в 1981 году до 4,3 на 1000 живорожденных в 1988 году [93], в Северной Англии общая распространенность врожденных пороков ССС увеличилась с 5,4 на 1000 родившихся и среди причин прерывания беременности в 1985 году до 11,6 на 1000 родившихся и прерывания беременности в 2003 [89].

Как и при рождении, знание распространенности врожденных пороков ССС среди взрослого населения трудно определить. Учитывая то, что некоторые врожденные пороки ССС могут спонтанно самоизлечиваться, например 35% детей с врожденными пороками ССС были сняты с учета [88]. Общее количество взрослых с диагнозом врожденный порок ССС продолжает расти и в настоящее время выше, чем диагностировано педиатрических случаев. Было подсчитано, что в 2000 году было на 150 000 меньше детей, чем взрослых с диагнозом врожденный порок ССС в Великобритании. Из них около 11500 зарегистрировано сложных форм заболевания, которые требуют пожизненного надзора экспертов и вмешательства [94]. Как было далее подсчитано, в 2010 году в Великобритании более 185000 взрослых с врожденными пороками ССС (более 17 000 со сложной формой), прирост около 25% в простых и 50% сложных форм с 2000 года. В США распространенность ВПССС 8,8 на 1 000 живорожденных, и более 8500 людей с после хирургической коррекции каждый год [95]. В 2000 году зарегистрировано примерно 500 000 взрослых американцев, с врожденными пороками ССС от умеренных до сложных форм. К 2020 году почти 760 000 взрослых будут иметь рожденный порок ССС в США, из них 200 000 имеющих тяжелых форм, не принимая в расчет тех, кто родился до 1990 года [96].

Популяционное исследование сделанное с 1985 по 2000 годы в Канаде показало распространенность врожденных пороков ССС 4,09 на 1 000 взрослых для всех врожденных пороков ССС и 0,38 на 1 000 для тяжелых поражений.

Среди взрослого населения с врожденными пороками ССС женщин 57% [97]. Такая распространенность в Канаде и США соответствует 96 000 пациентов в Канаде и 856 000 пациентов в Соединенных Штатах. Недавнее исследование в Нидерландах изучило 8 595 взрослых с врожденными пороками ССС, и обнаружило, что наиболее распространенными дефектами были дефект межпредсердной перегородки (17%), дефект межжелудочковой перегородки (16%), стеноз аорты и дефект двустворчатого клапана (14%), тетрада Фалло (10%) и коарктация аорты (10%), но высокая смертность была обнаружена у пациентов с атрезией трехстворчатого клапана (14,7%) и у пациентов с общим желудочком и удвоением левого желудочка (11,4%) [98].

Дети с ранее незамеченными врожденными пороками ССС или дети с неоперабельными врожденными пороками ССС доживают до взрослой жизни нелеченые. До 75% врожденных пороков ССС у детей не проявляют клинических признаков болезни до тяжелых стадий. Кроме того, около 10% от врожденных пороков ССС никогда не диагностируются до совершеннолетия [99]. Одно из последних исследований в Таиланде сообщило о 0,41 до 1,05 на 1000 случаев не диагностированных врожденных пороков ССС среди студентов. Эти находки были связаны с недообследованностью и недостатком медицинского персонала. В этой популяции, наиболее часто встречаются дефект межжелудочковой перегородки 41,4%, стеноз легочной артерии 16,1%, ductus arteriosus 12,6% и 9,2% дефект межпредсердной перегородки [100]. Совершенствуются и хирургическое лечение, послеоперационный уход за новорожденными и младенцами в последние несколько десятилетий, это привело к росту выживания детей с врожденными пороками ССС. В настоящее время более 90% детей, родившихся с врожденными пороками ССС могут дожить до взрослого возраста. С 1979 по 1997 годы, смертность, связанная с врожденными пороками ССС (все возрастные категории) снизилась на 39% с 2,5 до 1,5 на 100 000 [101]. Хотя у многих детей врожденными пороками ССС не вылечиваются окончательно, а корректируется и паллиативно лечится, что обуславливает распространенность взрослых. В клинике Майо, число взрослых больных врожденными пороками ССС, перенесших операцию выросло до 300-400 пациентов в год [102]. Эти пациенты имеют повышенный риск смертности. Врожденный порок ССС у взрослых тяжелее и имеет более сложное лечение, чем у детей. Более того, недавний анализ административных данных США обнаружил, что смертность была выше у взрослых, когда операция была выполнена во взрослом возрасте, по сравнению с детским (4,8% против 1,9 %, $p < 0,001$) [102].

Во всем мире патология сердечно-сосудистой системы является ведущей причиной смерти как в экономически развитых так и в развивающихся странах. Каждый год более 17 миллионов людей умирают от сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире. В настоящее время в развивающихся странах 80% смертей происходит от ишемической болезни сердца или инсульта. Сердечно-сосудистые заболевания обнаруживаются в более раннем возрасте у жителей развивающихся стран, что приводит к серьезной потере производительности. Например, 50% смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Индии

происходит до 70 лет, тогда как только около 25% от сердечно-сосудистых заболеваний смертей в развитых странах происходят в возрасте до 70 лет. Традиционные факторы риска играют важную роль в возникновении сердечно-сосудистых заболеваний в развивающихся странах, тем самым подчеркивая настоятельную необходимость разработки экономичных программ по борьбе с этими факторами риска в условиях ограниченных ресурсов.

Первичная профилактика определяется как профилактика сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц без клинических проявлений. Вторичная профилактика означает предотвращение возобновления сердечно-сосудистых заболеваний среди тех, у кого они уже есть. Профилактические мероприятия в основном одинаковы как первичные так и вторичные.

Другая проблема, которая должна быть решена – это преемственность системы от педиатрического и взрослого наблюдения. Много детей с врожденными пороками ССС после выписки из педиатрического учета не наблюдаются во взрослом возрасте. В канадском исследовании, только 47% подростков с врожденными пороками ССС были успешно переданы на взрослый учет [103]. Аналогичные результаты были получены в немецком исследовании 76% пациентов с врожденными пороками ССС не было долечено во взрослом возрасте [104]. Распространенность врожденных пороков ССС у взрослых занижена, если они не учтены. Эти пациенты получают медицинскую помощь снова, когда их болезни прогрессирует и их симптомы становятся серьезнее. Отсутствие преемственности у взрослых затрудняло управление болезнью и привело к высокой заболеваемости и смертности у этих пациентов. Пациенты с врожденными пороками ССС должны признать необходимость постоянного наблюдения и преемственности, чтобы предотвратить потерю последующих пациентов.

1.2 Современные методы диагностики врожденных пороков сердечно-сосудистой системы

Рентгенологическое исследование. Первым методом диагностики врожденных пороков ССС наряду со сбором анамнеза и ЭКГ является обзорная рентгенография органов грудной клетки. При этом можно оценить форму тени сердца, которая меняет свои очертания соответственно различным порокам, предположить наличие изменений камер сердца и крупных сосудов, легочной рисунок, который характеризует кровенаполнение малого круга кровообращения и определить признаки пневмонии гидро или пневмоторакса, так же рентгенография дает понятие о состоянии вилочковой железы и позвоночника [105, 106]. Но, детальной информации о форме порока получить невозможно. Квалификация рентгенолога играет большую роль, так как картина может быть очень вариабельной и зависеть от анатомо-физиологических условий, возраста ребенка, имеет значение качество снимка [107], находящееся в постоянном движении сердце ребенка – сложный объект

для исследования. Тем не менее рентгенография до сих пор является самой простой проекционной методикой.

Эхокардиография. Это одна из самых популярных методик на сегодняшний день, которая позволяет визуализировать внутренние структуры сердца. Достоинствами метода являются его доступность, неинвазивность, мобильность, простая методика проведения. На сегодняшний день с помощью эхокардиографии возможно получить не только одномерное изображение, но и двухмерное в различные фазы сердечного цикла, и даже изображение в реальном масштабе и времени с возможностью последующей объемной реконструкции [108]. Большую ценность представляет возможность оценить сократительную способность миокарда в целом и в отдельных его участках [109]. Возможности эхокардиографии расширились с появлением контрастных средств для ультразвуковых исследований [110, 111]. Большинство современных хирургических вмешательств на сердце невозможно без эхокардиографического контроля [112]. С помощью эхокардиографии возможна диагностика врожденных пороков ССС уже на 12-14 неделе внутриутробного развития. Трансвагинальное УЗИ выявляет тяжелые формы пороков в 73-85% случаев [113].

Даже учитывая всю ценность УЗ методов в диагностике врожденных пороков ССС, не стоит забывать о том что изображение не будет свободно от проекционных искажений, форма и размеры структур зависят от угла наклона плоскости среза, влияние будут оказывать эффекты отражения, краевых ослаблений, тканевые артефакты связанные с «шумом» от близлежащих структур, поле изображения могут загораживать другие органы (легкие, кости) [114].

Ангиография с катетеризацией полостей сердца. Это исследование проводится для уточнения вида врожденного порока ССС, его морфологических и гемодинамических особенностей, для оценки показаний и результатов оперативного лечения [115].

Недостатками ангиографии как проекционного рентген-метода могут быть: искажение масштабов изображения, которое усиливается при удалении объекта от пленки [116], порционное введение контраста в полости влияет на точность снимков, проведение процедуры сопряжено с риском гемодинамических расстройств у пациента, что в большей мере касается новорожденных детей [117, 118], сложность и опасность процедуры катетеризации требует обучения профессионалов и в настоящее время ангиография с катетеризацией все больше используется как этап оперативного лечения, отдается все большее предпочтение неинвазивным методам [118].

Радиоизотопное исследование сердца. В кардиологии чаще всего применяется реконструкция секционного изображения при различных углах положения детектора [119]. Радионуклидное исследование удобно тем что кроме визуализации органа можно получить и количественные данные о функции сердца, перфузии миокарда, наличии инфаркта, объеме сброса крови. У больных с врожденными пороками ССС можно использовать не только радионуклидное исследование сердца, но и других органов: легких, почек,

печени, состояние которых имеет большое значение у таких больных. Например, помогает в диагностике гипоплазии легочной артерии или ее ветвей, позволяет определить степень легочной гипертензии. Кроме того, этот метод не инвазивный, его недостатком является ионизирующее излучение и низкое пространственное разрешение [119].

Испускаемые радионуклидами позитроны (ПЭТ) могут быть использованы для оценки регионального кровотока в миокарде, осуществление количественной оценки концентрации радионуклидов включает в себе колоссальные потенциальные возможности по изучению метаболических процессов на различных стадиях заболевания [120], а использование томографов производящих поперечное сечение можно предсказать реакцию миокарда на терапию [119]. ПЭТ позволяет измерять региональное потребление миокардом экзогенной глюкозы и свободных жирных кислот, определять источники энергии миокарда в различных физиологических условиях и оценивать зоны химических рецепторов миокарда, определять работоспособность миокарда после восстановления зон ненормально движущейся стенки [120].

Основные недостатки радионуклидов для ПЭТ – это дороговизна циклотронов и короткие периоды полураспада [119].

В обобщение к сказанному можно сказать что радионуклидные методы являются перспективными, чтобы занять свое место в диагностическом алгоритме методов обследования пациентов с врожденными пороками ССС.

Компьютерная томография. Компьютерная томография, как и радиоизотопные методы предусматривают использование ионизирующего излучения.

Множество снимков, полученных при КТ отличает его от всех остальных рентгенологических методик, включая цифровую рентгенографию [121, 122]. ИзобретениемультиспиральнойКТ и электронно-лучевой КТ с синхронизацией с сердечным ритмом позволило проводить сверхточную визуализацию движущегося объекта – бьющегося сердца [121, 122].

Есть два типа *ЭКГ-синхронизации*: проспективная и ретроспективная. Проспективная синхронизация осуществляется вовремя всего исследования для сканирования в ту фазу сердечного цикла, которая необходима для изучения. Для аппаратов мультиспиральной КТ предпочтительной считается ЧСС от 60 до 80 ударов в минуту, при которой удастся получать изображения сердца прекрасного качества, поэтому иногда прибегают к медикаментозному снижению ЧСС (прием β -блокаторов перед исследованием) с целью получения более качественных снимков. Ретроспективная синхронизация заключается в том, что запись ЭКГ и сканирование происходят параллельно, а «привязка» изображений к фазе сердечного цикла осуществляется после. Положительным моментом ретроспективной такой синхронизации будет возможность получения изображений сердца хорошего качества независимо от регулярности сердечного ритма и влияния ЧСС. Отрицательная сторона ретроспективной синхронизации заключается в значительном увеличении лучевой нагрузки на пациента, что особенно нежелательно у детей [121, 122].

Магнитно-резонансная томография. МРТ обладает истинной полипозиционностью исследования и в наибольшей степени приближенную к реальной анатомии исследуемого объекта. Это, наряду с отсутствием лучевой нагрузки, способствует бурному развитию МРТ.

В отличие от КТ МРТ позволяет визуализировать сосуды и без применения контрастного усиления. Интенсивность МР-сигнала от крови зависит от скорости течения, профиля скоростей в русле (параболический или плоский), характера течения (турбулентный или ламинарный), от выбора импульсной последовательности и ее временных параметров, ориентации плоскости среза относительно сосуда, использования послойного или объемного возбуждения и др. [123].

Бесспорно, как и любой другой, МРТ имеет ряд недостатков. Кроме высокой стоимости, существует еще невозможность надежного выявления кальцинатов, патологии костных структур, необходимость седации маленьких детей, ограничения обследования больных с клаустрофобией, металлическими имплантами, наличие специальных требований к установке томографов и размещению приборов в зале (они должны быть из немагнитных материалов) [124]. В сравнении с УЗИ и КТ МРТ дороже, технически сложнее и теоретически труднее для понимания. Для того, чтобы улучшить качество МР-томограмм ССС используют для сканирования различные дополнительные методики или способы обработки изображения, уменьшающие проявление артефактов, например от дыхательных движений и т.д. [125]. Уменьшению артефактов от биения сердца способствует синхронизация с ЧСС. Также как в КТ, в МРТ используют проспективную синхронизацию у пациентов с регулярным сердечным ритмом и ретроспективную – у больных с аритмиями [111].

Основными же приоритетами метода будут, прежде всего: отсутствие проблем типа «УЗ-окна» и широкое поле визуализации (в отличие от эхокардиографии); возможность повторения исследования с параметрами сканирования равными первоначальным (повышает достоверность данных т.к. очень мал субъективный вклад); отсутствие лучевой нагрузки и полипозиционность сканирования (в отличие от рентгеновской компьютерной томографии); хороший мягкотканый контраст и чувствительность к скорости кровотока, что не требует контрастного усиления (в отличие от рентгеновской компьютерной томографии). Подкупает в МРТ сердца еще и то, что это-неинвазивный метод, он может быть проведен без особого риска у детей любого возраста, даже в относительно тяжелом состоянии [126]. В связи с этим, интерес к МРТ сердца постоянно возрастает, особенно в диагностике врожденных пороков ССС, т.к. основным требованием к диагностике врожденных пороков ССС является высокая точность и информативность метода при его минимальной инвазивности [126].

Во-первых, метод предоставляет прекрасную информацию не только об анатомии сердца, но и о его функциональном состоянии, включая общую и регионарную сократимость, информацию о наличии участков сниженной перфузии и ишемии [127]. Во-вторых, дает возможность измерять объемы всех

четырёх камер сердца, толщину и массу миокарда, оценивать скорость кровотока, в том числе соотношения объёмных скоростей системного и легочного кровотока, измерять градиенты и сбросы в камерах, оценивать диастолическую функцию любого из желудочков [127]. В-третьих, делает не обязательным введение контрастных препаратов для диагностики патологии сосудистого русла, включая коронарные артерии. Широкое поле визуализации даёт информацию о соседних органах и тканях, включая перикард [127]. И, наконец, МРТ в силу своих возможностей, позволяет проводить сканирование в различные сроки после лечения, используя параметры, заданные при первичном исследовании, тем самым, сводя к минимуму субъективный фактор и ошибку метода при необходимых расчётах [128]. Так, при диагностике врождённых пороков ССС высокая разрешающая способность, использование сканирования в различных плоскостях, ЭКГ-синхронизация позволили точно определить локализацию дефектов перегородок, расположение и связь сосудов и интракардиальных структур [129].

Огромный вклад в исследования врождённых пороков ССС сделаны российскими учеными Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Российской академии медицинских наук. Научные исследования ученых данного центра касаются проблем диагностики консервативного, интервенционного и хирургического лечения больных врожденными пороками сердца [130, 131, 132, 133, 134, 135].

Таким образом, к настоящему времени в кардиохирургических клиниках имеется обширный арсенал методов диагностики врождённых пороков ССС. Именно поэтому, во избежание неправильного применения или дублирования получаемой информации особое значение приобретает правильный выбор необходимого метода в каждом конкретном случае [136]. Такой выбор должен осуществляться с учетом реальных приоритетов метода и конкретных клинических задач, и обязательно с тесным сотрудничеством врача лучевой диагностики и кардиолога (педиатра, кардиохирурга) [137]. Каждый метод должен иметь свою диагностическую нишу и не всегда можно обойтись только неинвазивной диагностикой. Для постановки адекватного и полноценного диагноза врожденного порока ССС часто бывает необходимым применение инвазивных методик или сочетания всех неинвазивных методов с инвазивными [138, 139, 140].

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Основные источники исследования

Основными источниками информации при выполнении эпидемиологической части данной темы были материалы государственной регистрации о больных с врожденными пороками ССС (МКБ – Q20-Q28) – сводная отчетная форма № 12 Министерства здравоохранения Республики Казахстан. В работе использованы данные Агентства Республики Казахстан по статистике о численности детского, подросткового, взрослого и всего населения областей и республики в целом (www.stat.kz). Изучаемый период составил 9 лет (2003-2011 гг.). Материалы были собраны и проанализированы по административно-территориальному делению (14 областей и 2 города: Астана и Алматы).

Материалом для оценки результатов томографических методов диагностики послужили протоколы 179 исследований компьютерной томографии и 32 исследования магнитно-резонансной томографии.

Протоколы исследований (КТ – приложение I, МРТ – приложение II) легли в основу в основу базы данных созданных в Access 2013. На рисунке 1 представлена форма для ввода данных «БД_Томографическая диагностика ВП ССС».

Код	14 Лучевая нагрузка, мЗв	
1_Фамилия	15_Контрастный препарат	
2_Имя	16_Количество, мл	
3_Отчество	17_Скорость введения, мл/с	
4_Возраст	18_Восходящая часть аорты, см	0
5_Пол	19_Дуга аорты, см	0
6_Национальность	20_Ствол легочной артерии, см	0
7_Место жительства	21_Правая ветвь легочной артерии, см	0
8_Какая беременность	22_Левая ветвь легочной артерии, см	0
9_Какие роды	23_Камера сердца	
10_Вес при поступлении, гр	24_Миокард левого желудочка	
11_Рост при поступлении, см	25_Дополнения к хорде ЛЖ	
12_Информационное согласие	26_Миокард правого желудочка	
13_Побочные реакции	27_Аортальный клапан имеет	

Рисунок 1 – Форма ввода данных базы данных по протоколам исследования с помощью томографических методов диагностики (КТ и МРТ)

После ввода данных информация была проанализирована. Были составлены запросы различной сложности и подготовлены данные для дальнейшего анализа.

2.2 Методы исследования

В работе использованы следующие методы исследования:

1) документально-исторический метод и контент-анализ (информационный анализ литературных источников, государственных и статистических данных, анализ нормативно-правовых актов);

2) описательный (дескриптивный анализ) включает создание частотной таблицы, вычисление статистических характеристик или графическое представление;

3) статистические методы с использованием программ EpiInfo, BIOSTAT.

Показатели заболеваемости врожденными пороками ССС были рассчитаны на 100 000 населения. В качестве основного метода при изучении заболеваемости врожденными пороками ССС использовалось ретроспективное исследование с применением дескриптивных и аналитических методов эпидемиологии. Показатели заболеваемости определены по общепринятой методике, применяемой в медико-биологической статистике. Обоснование основных формул расчета в настоящей работе мы не проводили, поскольку они подробно изложены в методических рекомендациях и учебниках по санитарной статистике [141-145], тем не менее, ниже приводятся некоторые из них:

$$\text{ЭП (экстенсивный показатель)} = \frac{n \times 100\%}{N} \quad (1)$$

где n – число случаев из генеральной совокупности N .

$$\text{ИП (интенсивный показатель)} = \frac{n \times 100\,000}{N} \quad (2)$$

где n – число заболеваний, N – численность населения.

Динамика показателей заболеваемости врожденными пороками ССС изучена за 9 лет, при этом тренды заболеваемости определены методом наименьших квадратов:

$$y = a + bx \quad (3)$$

где: y – выравненный показатель, x – условный ряд чисел, симметрично расположенный в отношении нуля, a – условная средняя, b – коэффициент выравнивания.

Для вычисления среднегодовых темпов прироста/убыли динамического ряда применялась средняя геометрическая, равная корню степени n из произведения годовых показателей темпа:

$$T_{\text{пр/уб}} = \sqrt[n]{T_1 \times T_2 \times \dots \times T_n} \quad (4)$$

где T – годовые показатели темпа прироста/убыли, n – число показателей.

Применен способ составления картограммы [146], основанный на определении среднеквадратического отклонения (σ) от среднего (x). Шкала ступеней вычислена так: приняв σ за интервал, определили максимальный и минимальный уровни заболеваемости согласно формуле: $x \pm 1,5\sigma$, причем минимальный показатель равен $x - 1,5\sigma$ и максимальный равен $x + 1,5\sigma$. После чего определили шкалу ступеней картограммы: 1) $(x - 1,5\sigma) + \sigma$; 2) $(x - 1,5\sigma) + 2\sigma$; 3) $(x - 1,5\sigma) + 3\sigma$ и т.д., а группировку показателей произвели по формуле $x \pm 0,5\sigma$, соответствующую среднему уровню ($x - 0,5\sigma$ и $x + 0,5\sigma$), а значения, отстоящие от среднего уровня заболеваемости на σ , показывают пониженный ($(x - 0,5\sigma) - \sigma$) и повышенный ($(x - 0,5\sigma) + \sigma$) показатели заболеваемости.

При группировке параметрического ряда для построения равных интервалов использована формула, предложенная Боярским А.Я. [147]:

$$\gamma = \frac{X_{max} - X_{min}}{1 + 3,22 \times \lg n} \quad (5)$$

где: X_{max} – максимальный показатель заболеваемости;

X_{min} – минимальный показатель заболеваемости;

n – численность совокупности, т.е. количество районов или городов.

Для оценки связи между заболеваемостью врожденными пороками ССС и отдельными факторами использован так называемый метод анализа относительного риска (ОР) на основе четырехпольной таблицы, где $OP = ad/bc$.

Измерение связи производилось вычислением коэффициента корреляции по следующей формуле:

$$r_{xy} = \frac{\Sigma d_x d_y}{\sqrt{\Sigma d_x^2 \times d_y^2}} \quad (6)$$

где x и y – коррелируемые ряды, d_x и d_y – отклонения каждого из чисел этих рядов от их средних

Средняя ошибка коэффициента корреляции вычислена по формуле:

$$m_r = \frac{1 - r^2}{\sqrt{n}} \quad (7)$$

где r – коэффициент корреляции, n – число парных членов в корреляционном ряде.

Для оценки статистической значимости корреляции использована формула:

$$t = \frac{r}{\sqrt{\frac{1 - r^2}{n - 2}}} \quad (8)$$

Компонентный анализ динамики заболеваемости – это многомерный статистический метод снижения размерности, применяемый для изучения взаимосвязей между значениями количественных переменных. Задача компонентного анализа состоит в преобразовании исходной системы взаимосвязанных переменных в новую систему некоррелированных обобщенных показателей или ортогональных показателей. Новые некоррелированные показатели называются компонентами. Оценка изменений в динамике заболеваемости врожденными пороками ССС важна организаторам здравоохранения для планирования и управления. При этом перед ними, а также эпидемиологами, возникает вопрос, в какой мере, например, рост заболеваемости обусловлен «постарением» населения и в какой – повышением риска заболеть в связи с появлением новых или интенсификацией существующих эпидемиологических факторов.

Для практических и научных целей может оказаться важным разложить на составные части не прирост показателя заболеваемости, а абсолютного числа заболевших. Можно выделять компоненты прироста числа заболевших, обусловленные следующими факторами:

- 1) ростом численности населения (ΔN)
- 2) изменением возрастной структуры населения (ΔB)
- 3) совместным влиянием изменений численности населения и его возрастной структуры (ΔNB)
- 4) изменением риска заболеть (ΔP)
- 5) совместным влиянием изменений риска заболеть и численности населения (ΔNP)
- 6) совместным влиянием изменений риска заболеть и возрастной структуры населения (ΔBP)
- 7) совместным влиянием изменений риска заболеть, численности населения и его возрастной структуры (ΔNBP).

Первые 3 компоненты связаны с ростом численности населения, изменением его возрастной структуры и совместным влиянием этих факторов. Фактический (реальный) прирост числа заболевших, обусловленный изменением только риска заболеть, представлен 4-й компонентой. Последующие 3 компоненты связаны с совместным влиянием изменения риска заболеть с ростом численности населения, изменением его возрастной структуры и влиянием всех трех факторов. Таким образом, с ростом риска заболевания связаны последние 4 компоненты.

Определены: средние значения (M), средняя ошибка (m) и среднегодовые темпы прироста/убыли ($T_{\text{пр/уб}}$, %). Вычислены 95% доверительные интервалы (95% ДИ). Критерий Стьюдента (t) и достоверность результатов (p) вычислены с помощью программы «Биостатистика» для Windows (Version 4.03 by Stanton Glantz).

2.3 Оснащение, используемые аппараты (томографы)

Магнитно-резонансная и мультиспиральная компьютерная томография проводилось в отделении радиологии и ядерной медицины в АО Национальный научный кардиохирургический центр, г. Астана

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) – Dfinition AS 64 с ЭКГ синхронизацией (Германия) (рисунок 1).



Scan Time	5,3
KV	80
mAs	Individual, Care Dose 4D
Reconstruction Slice Thickness	0,6mm
Contrast:	Volume: 2,5 ml/kg <1 year, 2,0 ml/kg 1-2 year. Flow Rate: 1,0-2,0 ml/s. Start Delay: individual (bolus tracking) 100 HU

Рисунок 1 – Мультиспиральная компьютерная томография – Dfinition AS 64 с ЭКГ синхронизацией с техническими характеристиками

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – Magnetom Avanto 1.5 Тс (Тесла), (Германия) (рисунок 2).



Scan Time	5,3
KV	80
mAs	Individual, Care Dose 4D
Reconstruction Slice Thickness	0,6mm
Contrast:	Volume: 2,5 ml/kg <1 year, 2,0 ml/kg 1-2 year. Flow Rate: 1,0-2,0 ml/s. Start Delay: individual (bolus tracking) 100 HU

Рисунок 2 – Магнитно-резонансная томография – Magnetom Avanto 1.5 Тс (Тесла), (Германия) с техническими характеристиками

Мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) грудной клетки с в/в болюсным контрастированием проводили на мультиспиральном компьютерном томографе «Difinition AS 64» с обязательной проспективной ЭКГ синхронизацией (задержка триггера 40-80% от интервала R-R), с толщиной среза 0,6 и 1,0 мм. Технические возможности данного МСКТ-томографа позволяют сканировать пациента с фиксированной толщиной среза: 0,6 и 1 мм. Максимальная скорость сканирования составляет 10 мсек на один срез. При этом существует возможность наиболее реальной проспективной синхронизации ЭКГ, по сравнению со всеми другими аппаратами МСКТ, представленными сегодня на рынке.

МСКТ-исследование проводили натощак, у детей первого года жизни-на фоне спокойного (нефорсированного) дыхания. У грудных детей применяли медикаментозную седацию максимум на 5 мин. Дети находились поднаблюдением анестезиолога-реаниматолога в течение всего времени

сканирования и в первый час после пробуждения. Первоначально выполняли топограмму во фронтальной проекции с обязательным захватом не только области интереса, но и близлежащих зон. (т.е. область грудной клетки и абдоминальный сегмент) Эти проекции использовали как для планирования последующего аксиального сканирования, так и для предварительной оценки тени средостения и состояния легочной паренхимы, поскольку сканограммы являются по существу цифровыми изображениями в большинстве случаев приемлемого качества. Далее осуществляли нативное сканирование от нижнего края легочных синусов до надключичной области (включая проксимальный сегмент брахиоцефальных сосудов). Это позволяло детально оценить состояние легких, перикарда, размеры сердечной тени, заподозрить аномалии магистральных сосудов и легочных вен, а также более точно выделить область интереса для последующего сканирования с внутривенным введением болюсным контрастированием, выбрать оптимальные условия «контрастного» сканирования: толщину среза, протяженность сканирования, скорость и суммарный объем вводимого контрастного вещества.

Следующим этапом выполняли собственно МСКТ-сканирование с внутривенным болюсным контрастированием толщиной срезов 0,6 мм. С последующей реконструкцией в аксиальной, фронтальной, сагиттальной проекциях и в 3D (в цветном виртуальном режиме).

Для введения контрастного вещества использовали пункционную катетеризацию любой доступной вены. Введение осуществляли с помощью бесколбового иньектора «Ulrich Mississippi» (Германия) (рисунок 3).



Рисунок 3 – Бесколбовый иньектор «Ulrich Mississippi»(Германия)

В качестве контрастных веществ применяли только неионные контрастные препараты Ультавист 370 с расчетом килограмм на грамм. Например: на 1,5-2,0 мл/кг веса со скоростью 0,2-0,6 мл/сек. Продолжительность введения контрастного вещества во всех случаях соответствовала продолжительности сканирования, отставая от него на время задержки. Время задержки начала сканирования колебалось от 10 до 30 сек и зависело от выбранного доступа, диаметра канюли, частоты сердечных сокращений, веса, роста пациента и конкретных задач, стоявших перед исследованием. Во всех случаях осложнений при проведении исследования не отмечено.

Далее обязательным этапом была повторная реконструкция изображений из «сырых» данных, выполняемая без пациента и заключающаяся в уменьшении интервала сканирования и поля визуализации, что приводило к увеличению размера интересующего объекта, также меняли центр реконструкции и «фильтр» с целью подчеркнуть или сгладить границы между объектами разной плотности. Во всех случаях исследования были диагностически значимыми.

В зависимости от получаемой плотности контрастирования камер сердца МСКТ изображения относили к группе удовлетворительного качества с плотностью 148+22 ед.Н, хорошего качества плотностью 188+32 ед.Н и очень хорошего качества с плотностью контрастирования 238+24 ед.Н. Результаты каждого исследования оценивались двумя врачами-радиологами, имеющими разную квалификацию и разный опыт работы в этой области. Отправной точкой анализа полученных изображений всегда было тщательное изучение всего массива аксиальных срезов.

Анализ и обработку всех полученных изображений осуществляли на рабочей станции «Multy Modality» и на «Singo Via» с применением пакета программ для различных видов реконструкции интересующего объекта. Объем и характер такой обработки изображений зависел от конкретных задач и включал построение трехмерных моделей изображения (3-D/VRT) и/или мультипланарных реконструкций (MPR) в различных плоскостях. При анализе МСКТ-изображений с целью оценки особенностей анатомии сердца при врожденном пороке также как и при анализе МР-изображений мы руководствовались сегментным подходом.

При необходимости, все расчеты, включая линейные размеры камер и сосудов, а также объемы камер осуществляли по поперечным(аксиальным) срезам. Используя набор аксиальных срезов с изображением интересующей камеры в определенную фазу сердечного цикла (диастола или систола), производили расчет площадей интересующей камеры на всех срезах. Суммарная эффективная доза облучения при проведении МСКТ колебалась от 4,6 до 7,7 мЗв. Расчет лучевой нагрузки проводился на основании МУК 2.6.1.1797-03. Все полученные данные КТ-исследований (МРТ и МСКТ)

сопоставлены с данными других исследований, интраоперационными и/или секционными данными.

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца и крупных сосудов с/без в/в контрастирования проводили на магнитно-резонансном томографе «Magnetom Avanta» 1,5 Тс с обязательной проспективной ЭКГ синхронизацией (задержка триггера 40-80% от интервала R-R), с толщиной среза 4 и 5 мм. Время сканирования сердца и крупных сосудов составляло от 30 минут до 180 минут, с синхронизации ЭКГ.

МРТ-исследование проводили натощак, у детей до 5 лет применяли медикаментозную седацию, так как дети самостоятельно не выполняли дыхательную команду (задержку дыхания), и это приводило в множественным двигательным артефактам. Дети находились под наблюдением анестезиолога-реаниматолога в течение всего времени сканирования и в первый час после пробуждения. Сканирование начинали с «localizer», выводили в аксиальной, сагиттальной и фронтальной проекциях, затем планировали 2-х камерную проекцию «trufi_2-chamber_iPat», 4-х камерную проекцию «trufi_4-chamber_iPat», планировали по короткой оси «trufi_shortaxis_iPat» «hast_16-sl_tra_db_2bh», последующее проводили пошаговое сканирование с/без дыхательной командой «fl2d7_retro_iPat» во всех трех проекциях, сканируя область исследования. При необходимости вводили парамагнитное внутривенное контрастное вещество. Для введения контрастного вещества использовали пункционную катетеризацию любой доступной вены. Введение осуществляли с помощью бесколбового иньектора «Ulrich Ohio» (Германия) (рисунок 3). В качестве контрастных веществ применяли только парамагнитные контрастные препараты (гадовист, магневист, омнискан) с расчетом килограмм на грамм. После введения парамагнитного контрастного препарата проводили МР-ангиографию. Во время дыхательной команды, время задержки дыхания колебалось от 10 до 15 сек. Во всех случаях осложнений при проведении исследования не отмечено. Во всех случаях исследования были диагностически значимыми.

Анализ и обработку всех полученных изображений осуществляли на рабочей станции «Multy Modality» и на «Singo Via» с применением пакета программ для различных видов реконструкции интересующего объекта. Объем и характер такой обработки изображений зависел от конкретных задач и включал построение трехмерных моделей изображения (3-D/VRT) и/или мультипланарных реконструкций (MPR) в различных плоскостях. При анализе МР-изображений с целью оценки особенностей анатомии сердца при врожденном пороке также, как и при анализе МСКТ-изображений мы руководствовались сегментным подходом.

При необходимости, все расчеты, включая линейные размеры камер и сосудов, а также объемы камер осуществляли по поперечным (аксиальным) срезам. Используя набор аксиальных срезов с изображением интересующей камеры в определенную фазу сердечного цикла (диастола или систола), производили расчет площадей интересующей камеры на всех срезах. Все полученные данные МРТ-исследований (МРТ и МСКТ) сопоставлены с

данными других исследований, интраоперационными и/или секционными данными.

3. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В КАЗАХСТАНЕ

3.1 Общая характеристика заболеваемости врожденными пороками сердечно-сосудистой системы в целом по Казахстану

Всего зарегистрированных впервые за изучаемых период составило в целом по республике 71102 больных, из них 52123 (73,3%) – дети, 6985 (9,8%) – подростки и 11994 (16,9%) – взрослые. При этом низкие экстенсивные показатели были установлены Атырауской (1,6%) и Северо-Казахстанской (2,1%) областях, а самый высокий удельный вес больных был выявлен в г. Алматы (20,0%) и Южно-Казахстанской области (21,0%) областях (таблица 1).

Таблица 1 – Количество зарегистрированных впервые больных с врожденными пороками ССС в Казахстане и его регионах за 2003-2011 гг. с учетом изучаемых групп населения

Область / город	Всего		Из них					
			дети		подростки		взрослые	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Атырауская	1119	1,6	791	1,5	79	1,1	249	2,1
СКО	1467	2,1	1102	2,1	150	2,1	215	1,8
Мангыстауская	1689	2,4	1296	2,5	95	1,4	298	2,5
ЗКО	1953	2,7	1406	2,7	210	3,0	337	2,8
Актюбинская	2167	3,0	1437	2,8	204	2,9	526	4,4
г. Астана	2220	3,1	1682	3,2	58	0,8	480	4,0
КЗО	2303	3,2	1463	2,8	268	3,8	572	4,8
Карагандинская	2779	3,9	2094	4,0	231	3,3	454	3,8
Костанайская	2983	4,2	2388	4,6	271	3,9	324	2,7
Жамбылская	4077	5,7	2767	5,3	329	4,7	981	8,2
ВКО	4104	5,8	2320	4,5	746	10,7	1038	8,7
Павлодарская	4116	5,8	3296	6,3	417	6,0	403	3,4
Алматинская	4763	6,7	3142	6,0	687	9,8	934	7,8
Акмолинская	6210	8,7	5022	9,6	416	6,0	772	6,4
г. Алматы	14250	20,0	10141	19,5	1940	27,8	2169	18,1
ЮКО	14902	21,0	11776	22,6	884	12,7	2242	18,7
Республика	71102	100,0	52123	100,0	6985	100,0	11994	100,0

При этом у детского и взрослого населения наблюдалась аналогичная картина, т.е. низкие и высокие значения удельного веса больных врожденными пороками ССС были установлены в вышеуказанных регионах. Некоторые различия были у подросткового населения, где самый низкий удельный вес больных был установлен в г. Астана (0,8%) (таблица 1).

За 2003-2011 гг. среднегодовой показатель заболеваемости врожденными пороками ССС среди всего населения Казахстана составил $50,9 \pm 3,2^{0/0000}$ (95% ДИ= $44,6-57,2^{0/0000}$). В динамике показатель заболеваемости врожденными пороками ССС увеличивался с $42,4 \pm 0,5^{0/0000}$ (95% ДИ= $41,3-43,4^{0/0000}$) в 2003 году до $57,8 \pm 0,6^{0/0000}$ (95% ДИ= $56,7-59,0^{0/0000}$) в 2011 году (рисунок 4).

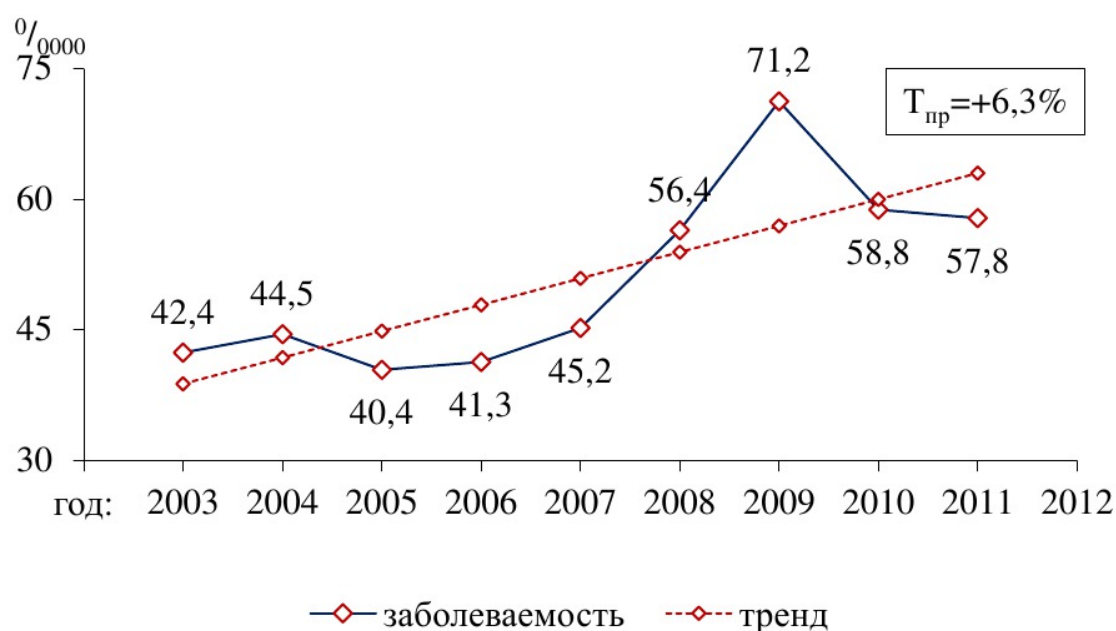


Рисунок 4 – Динамика показателей заболеваемости врожденными пороками ССС среди всего населения Казахстана за 2003-2011 гг.

Надо отметить, что 95% ДИ показателей заболеваемости врожденными пороками ССС в указанные годы не накладывались друг на друга, т.е. различия показателей были статистически значимыми ($p < 0,05$), т.е. есть объективные факторы, влияющие на рост данного показателя в динамике. Анализ выравненных показателей также показал тенденцию к росту, где среднегодовой темп прироста составил $T_{пр} = +6,3\%$.

Среднегодовой показатель заболеваемости врожденными пороками ССС в республике у детей составил $152,0 \pm 14,7^{0/0000}$ (95% ДИ= $123,2-180,9^{0/0000}$). В динамике показатель у детей в целом по стране имел тенденцию также к росту с $92,3 \pm 1,6^{0/0000}$ (95% ДИ= $89,3-95,4^{0/0000}$) в 2003 году до $188,5 \pm 2,2^{0/0000}$ (95% ДИ= $184,2-192,7^{0/0000}$) в 2011 году. 95% ДИ не накладывались друг на друга, т.е. различие было статистически значимым ($p < 0,05$). Тренды выравненных показателей заболеваемости врожденными пороками ССС у детей в динамике также росли, а среднегодовой темп прироста составил

$T_{np}=+12,0\%$ (рисунок 5).

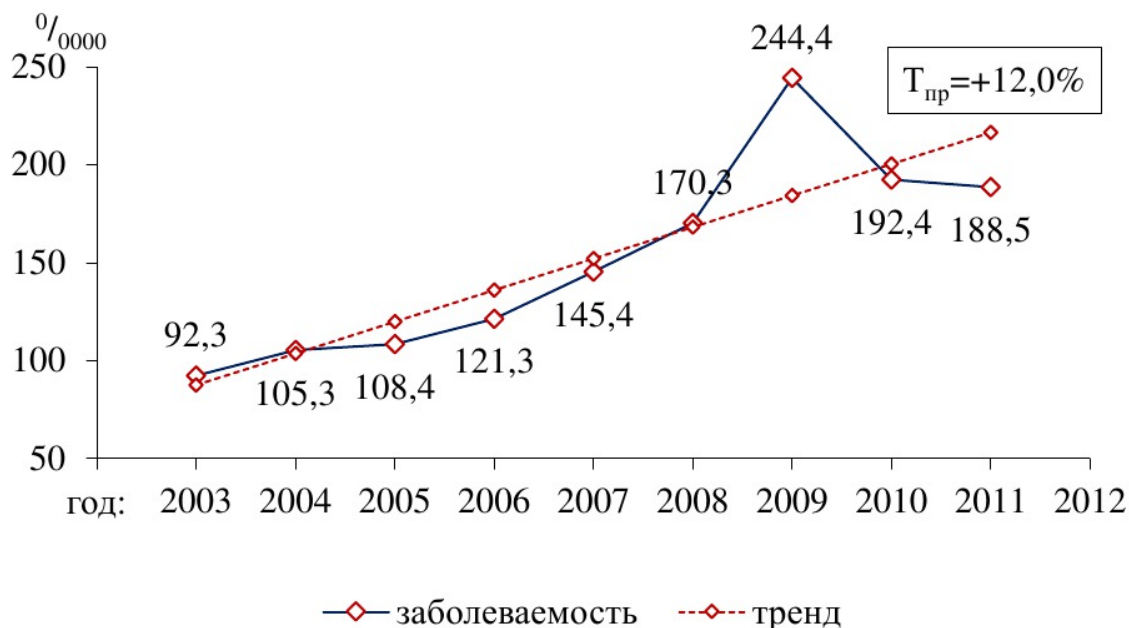


Рисунок 5 – Динамика показателей заболеваемости врожденными пороками ССС среди детей в Казахстане за 2003-2011 гг.

Показатель заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков за изучаемый период составил $84,4 \pm 9,9\text{‰}$ (95% ДИ=65,0-103,8 ‰). В динамике показатель заболеваемости имел тенденцию к резкому снижению с $151,5 \pm 4,0\text{‰}$ (95% ДИ=143,7-159,3 ‰) в 2003 году до $56,8 \pm 2,6\text{‰}$ (95% ДИ=51,7-62,0 ‰) в 2011 году (рисунок 6).

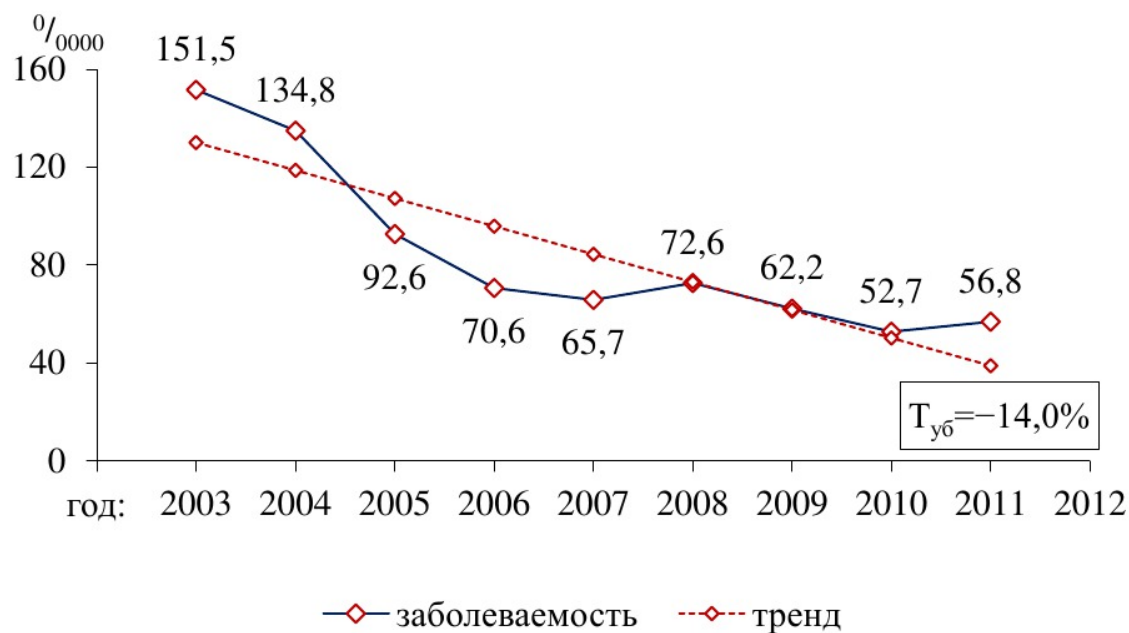


Рисунок 6 – Динамика показателей заболеваемости врожденными пороками

ССС среди подростков в Казахстане за 2003-2011 гг.

Анализ 95% ДИ в указанные годы показал, что они не накладывались друг на друга, т.е. различие было статистически значимым ($p > 0,05$). Тренды выравненных показателей в динамике также снижались, а среднегодовой темп прироста был выраженным $T_{y6} = -14,0\%$ (рисунок 6).

Среднегодовой показатель заболеваемости врожденными пороками ССС среди взрослого населения республики составил $12,4 \pm 0,5^0/0000$ (95% ДИ=11,4-13,4⁰/0000). В динамике показатель имел тенденцию к снижению с $13,1 \pm 0,4^0/0000$ (95% ДИ=12,4-13,8⁰/0000) в 2003 году до $11,5 \pm 0,3^0/0000$ (95% ДИ=10,9-12,1⁰/0000) в 2011 году. Анализ 95% ДИ показал, что они не накладывались друг на друга, т.е. различие было статистически значимым ($p < 0,05$) и на снижение показателей влияли объективные факторы. Тренды выравненных показателей имели тенденцию к снижению ($T_{y6} = -0,3\%$, рисунок 7).

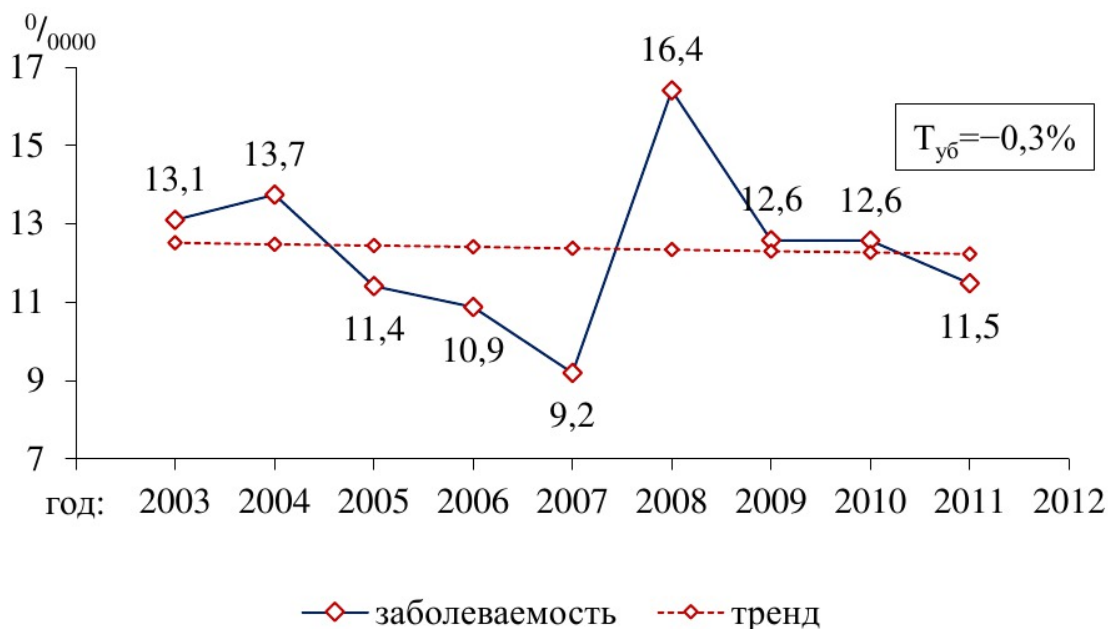


Рисунок 7 – Динамика показателей заболеваемости врожденными пороками ССС среди взрослого населения в Казахстане за 2003-2011 гг.

3.2 Региональные особенности заболеваемости врожденными пороками сердечно-сосудистой системы в Казахстане

Заболеваемость врожденными пороками ССС в целом у всего населения по регионам Казахстана имела свои особенности. Так, самый низкий показатель заболеваемости врожденными пороками ССС был установлен в Карагандинской области – $23,0 \pm 0,7^0/0000$ (95% ДИ=21,7-24,4⁰/0000) (таблица 2).

Низкие среднегодовые показатели заболеваемости врожденными пороками ССС выявлены в Северо-Казахстанской ($25,0 \pm 2,2^0/0000$, 95% ДИ=20,7-

29,4⁰/₀₀₀₀) и Атырауской (25,5±1,6⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=22,4-28,6⁰/₀₀₀₀) областях (таблица 2).

Таблица 2 – Среднегодовые показатели заболеваемости врожденными пороками ССС среди всего населения по регионам Казахстана за 2003-2011 гг.

Область/город	Заболеваемость, ⁰ / ₀₀₀₀		Т _{пр/уб} , %
	P±m	95% ДИ	
Карагандинская	23,0±0,7	21,7-24,4	+0,9
СКО	25,0±2,2	20,7-29,4	-1,6
Атырауская	25,5±1,6	22,4-28,6	+5,9
ВКО	31,9±1,3	29,3-34,5	+2,3
Алматинская	32,2±0,8	30,6-33,9	-0,4
Актюбинская	34,2±1,6	31,2-37,3	+5,4
ЗКО	35,5±2,3	31,1-39,9	+4,8
Костанайская	36,9±3,2	30,6-43,3	+7,8
КЗО	40,5±1,7	37,1-43,9	-4,6
г. Астана	42,4±2,4	37,7-47,2	-0,7
Жамбылская	44,7±2,5	39,9-49,5	+5,8
Мангыстауская	46,1±4,4	37,4-54,8	+5,9
Республика	50,9±3,2	44,6-57,2	+6,3
Павлодарская	61,2±9,2	43,1-79,4	+21,9
ЮКО	70,9±10,9	49,5-92,4	+16,8
Акмолинская	92,8±12,1	69,2-116,4	+16,9
г. Алматы	123,8±4,8	114,4-133,2	-2,1

При этом анализ 95% ДИ показал, что они накладывались как друг на друга, так с 95% ДИ в Карагандинской области, т.е. они статистически значимо не различались (p>0,05). И далее полученные данные в таблицах надо интерпретировать так: если 95% ДИ не накладывались друг на друга при сравнении, значит, существует статистически значимая разница в показателях заболеваемости.

Наиболее высокие показатели заболеваемости врожденными пороками ССС были установлены Акмолинской области – 92,8±12,1⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=69,2-116,4⁰/₀₀₀₀) и в г. Алматы – 123,8±4,8⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=114,4-133,2⁰/₀₀₀₀), 95% ДИ накладывались друг на друга, т.е. статистически значимой разницы между этими регионами нет (p>0,05) (таблица 2).

В динамике показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у всего населения по медико-географическим регионам имели различную тенденцию. Так, среднегодовые темпы убыли выравненных показателей заболеваемости были выявлены в Алматинской (Т_{уб}=-0,4%), Северо-

Казахстанской ($T_{уб}=-1,6\%$) и Кызылординской ($T_{уб}=-4,6\%$) областях, а также в городах Астана ($T_{уб}=-0,7\%$) и Алматы ($T_{уб}=-2,1\%$) (таблица 2).

В Южно-Казахстанской ($T_{пр}=+16,8\%$), Акмолинской ($T_{пр}=+16,9\%$) и Павлодарской ($T_{пр}=+21,9\%$) областях среднегодовые темпы прироста выравненных показателей заболеваемости врожденными пороками ССС были самыми высокими (таблица 2).

Заболеваемость врожденными пороками ССС у детей по областям республики также имела свои региональные особенности. Самый низкий показатель у детей также был установлен в Атырауской области – $62,5 \pm 6,0^{0/0000}$ (95% ДИ=50,8-74,1^{0/0000}). В Кызылординской ($81,5 \pm 2,6^{0/0000}$, 95% ДИ=76,4-86,6^{0/0000}) и Карагандинской ($82,8 \pm 3,6^{0/0000}$, 95% ДИ=75,8-89,9^{0/0000}) областях были выявлены низкие показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у детей (таблица 3). Анализ 95% ДИ в вышеуказанных регионах показал, что они накладывались друг на друга, т.е. различия были статистически не значимыми ($p > 0,05$).

Таблица 3 – Среднегодовые показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у детей по регионам Казахстана за 2003-2011 гг.

Область/город	Заболеваемость, ^{0/0000}		$T_{пр/уб}$, %
	$P \pm m$	95% ДИ	
Атырауская	$62,5 \pm 6,0$	50,8-74,1	+9,9
КЗО	$81,5 \pm 2,6$	76,4-86,6	+1,3
Карагандинская	$82,8 \pm 3,6$	75,8-89,9	+3,4
Алматинская	$83,1 \pm 4,6$	74,0-92,1	+2,6
ВКО	$90,7 \pm 3,2$	84,5-96,8	+3,6
Актюбинская	$90,8 \pm 5,4$	80,3-101,4	+6,3
СКО	$96,5 \pm 9,1$	78,6-114,4	+7,5
Жамбылская	$106,1 \pm 9,7$	87,0-125,1	+12,1
Мангыстауская	$113,1 \pm 14,3$	85,1-141,1	+5,4
ЗКО	$113,5 \pm 12,5$	89,0-137,9	+13,8
Республика	$152,0 \pm 14,7$	123,2-180,9	+12,0
Костанайская	$154,1 \pm 21,9$	111,1-197,1	+18,3
ЮКО	$167,0 \pm 32,2$	103,9-230,1	+29,6
г. Астана	$170,8 \pm 9,6$	151,9-189,6	+0,3
Павлодарская	$249,6 \pm 49,2$	153,2-346,0	+36,5
Акмолинская	$342,7 \pm 51,7$	241,3-444,1	+19,8
г. Алматы	$461,1 \pm 13,5$	434,7-487,6	+3,1

Наиболее высокие среднегодовые показатели заболеваемости

врожденными пороками ССС были установлены в Акмолинской области – $342,7 \pm 51,7^{0/0000}$ (95% ДИ=241,3-444,1^{0/0000}) и г. Алматы – $461,1 \pm 13,5^{0/0000}$ (95% ДИ=434,7-487,6^{0/0000}). В вышеуказанных регионах на формирование показателей заболеваемости влияли одинаковые факторы, поскольку их 95% ДИ накладывались друг на друга, т.е. статистически значимой разницы не было ($p > 0,05$) (таблица 3). При этом существует статистически значимая разница ($p < 0,05$) при сравнении с показателями заболеваемости врожденными пороками ССС у детей в других регионах.

В динамике показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у детей росли во всех изучаемых регионах и среднегодовые темпы прироста выравненных показателей были наиболее выраженными в Южно-Казахстанской ($T_{пр} = +29,6\%$) и Павлодарской ($T_{пр} = +36,5\%$) областях (таблица 3).

Анализ региональных особенностей показателей заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков показали, что самый низкий показатель был в Атырауской области – $27,8 \pm 3,8^{0/0000}$ (95% ДИ=20,3-35,2^{0/0000}). У подростков показатели также были низкими в г. Астана – $29,7 \pm 12,1^{0/0000}$ (95% ДИ=5,9-53,4^{0/0000}), Карагандинской – $35,0 \pm 3,5^{0/0000}$ (95% ДИ=28,1-41,9^{0/0000}) и Мангыстауской $43,0 \pm 8,6^{0/0000}$ (95% ДИ=26,2-61,2^{0/0000}) областях (таблица 4). Анализ 95% ДИ в вышеуказанных регионах показал, что они накладывались друг на друга, т.е. различия были статистически не значимыми ($p > 0,05$).

Таблица 4 – Среднегодовые показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков по регионам Казахстана за 2003-2011 гг.

Область/город	Заболеваемость, ^{0/0000}		T _{пр/уб} , %
	P±m	95% ДИ	
Атырауская	27,8±3,8	20,3-35,2	-3,6
г. Астана	29,7±12,1	5,9-53,4	-31,3
Карагандинская	35,0±3,5	28,1-41,9	-0,6
Мангыстауская	43,0±8,6	26,2-59,8	-6,2
СКО	43,4±9,1	25,6-61,2	-23,4
Актюбинская	51,0±1,4	48,3-53,7	-1,4
Жамбылская	56,1±4,7	46,8-65,4	-6,8
Костанайская	56,8±10,7	35,9-77,7	-23,3
ЗКО	61,9±6,6	49,0-74,7	-13,5
ЮКО	64,3±9,9	45,0-83,7	-16,3
КЗО	69,9±13,8	42,8-97,1	-30,9
Алматинская	73,3±5,1	63,4-83,3	-6,7
Республика	84,4±9,9	65,0-103,8	-14,0
ВКО	103,5±12,5	78,9-128,0	-7,5

Акмолинская	106,1±13,0	80,6-131,6	+8,2
Павлодарская	115,9±10,6	95,1-136,6	+7,8
г. Алматы	384,1±103,5	181,3-586,9	-29,8

Анализируя среднегодовые показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков было установлено, что в городе Алматы – 384,1±103,5⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=181,3-586,9⁰/₀₀₀₀) они были самые высокими и при сравнении с показателями в других регионах установлена статистически значимая разница (p<0,05) (таблица 4).

Анализ динамики показателей заболеваемости врожденными пороками ССС показал, что темпы прироста выравненных показателей выявлены только в Павлодарской (Т_{пр}=+7,8%) и Акмолинской (Т_{пр}=+8,2%) областях (таблица 4).

В остальных регионах показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков имели тенденцию к снижению, при этом наиболее высокие темпы к снижению в выявлены в Кызылординской (Т_{уб}=-30,9%) области, а также в городах Алматы (Т_{уб}=-29,8%) и Астана (Т_{уб}=-31,3%) (таблица 4).

Заболеваемость врожденными пороками ССС у взрослого населения также имела свои региональные особенности. При этом самый низкий показатель был установлен в Северо-Казахстанской области – 4,9±1,0⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=2,9-6,8⁰/₀₀₀₀) (таблица 5).

Таблица 5 – Среднегодовые показатели заболеваемости врожденными пороками ССС среди взрослого населения по регионам Казахстана за 2003-2011 гг.

Область/город	Заболеваемость, ⁰ / ₀₀₀₀		Т _{пр/уб} , %
	Р±m	95% ДИ	
СКО	4,9±1,0	2,9-6,8	-28,7
Карагандинская	5,1±0,4	4,3-6,0	-5,0
Костанайская	5,4±0,7	3,9-6,8	-11,8
Павлодарская	8,0±1,1	5,8-10,3	+0,6
ЗКО	8,7±0,7	7,2-10,1	-8,3
Атырауская	8,9±0,9	7,0-10,7	-0,1
Алматинская	9,3±0,5	8,3-10,3	-3,1
ВКО	10,8±1,4	8,1-13,5	14,1
Актюбинская	12,0±1,0	10,1-13,9	+9,6
г. Астана	12,1±1,8	8,5-15,7	-8,1
Республика	12,4±0,5	11,4-13,4	-0,3
Мангыстауская	12,8±1,6	9,6-15,9	+9,4
Акмолинская	15,9±2,7	10,6-21,2	16,2
КЗО	16,5±1,7	13,2-19,7	-8,8

Жамбылская	16,6±1,5	13,7-19,5	-4,7
ЮКО	18,2±3,3	11,8-24,6	-3,4
г. Алматы	24,5±1,6	21,4-27,6	+0,6

Низкие среднегодовые показатели выявлены в Карагандинской (5,1±0,4⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=4,3-6,0⁰/₀₀₀₀) и Костанайской (5,4±0,7⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=4,3-6,0⁰/₀₀₀₀) областях. Наиболее высокий показатель у взрослого населения был установлен в г. Алматы – 24,5±1,6⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=21,4-27,6⁰/₀₀₀₀). Высокие среднегодовые показатели у взрослых были в следующих областях: Жамбылской – 16,6±1,5⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=13,7-19,5⁰/₀₀₀₀) и Южно-Казахстанской – 18,2±3,3⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=11,8-24,6⁰/₀₀₀₀) (таблица 5).

Высокие темпы прироста выравненных показателей у взрослого населения выявлены в Восточно-Казахстанской (Т_{пр}=+14,1%) и Акмолинской (Т_{пр}=+16,2%) областях. В динамике выравненные показатели заболеваемости врожденных пороков ССС у взрослого населения имели наиболее высокие темпы снижения в следующих регионах: Костанайской (Т_{уб}=-11,8%) и Северо-Казахстанская (Т_{уб}=-28,7%) области (таблица 5).

При анализе показателей заболеваемости врожденными пороками ССС по регионам республики между изучаемыми группами населения были установлены статистически значимые различия (p<0,05) (таблица 6).

Таблица 6 – 95% ДИ показателей заболеваемости врожденными пороками ССС у детей, подростков и взрослых по регионам Казахстана за 2003-2011 гг.

Область/город	95% ДИ, ‰					
	дети		подростки		взрослые	
	min	max	min	max	min	max
Акмолинская	241,3	444,1	80,6	131,6	10,6	21,2
Актюбинская	80,3	101,4	48,3	53,7	10,1	13,9
Алматинская	74,0	92,1	63,4	83,3	8,3	10,3
Атырауская	50,8	74,1	20,3	35,2	7,0	10,7
ВКО	84,5	96,8	78,9	128,0	8,1	13,5
Жамбылская	87,0	125,1	46,8	65,4	13,7	19,5
ЗКО	89,0	137,9	49,0	74,7	7,2	10,1
Карагандинская	75,8	89,9	28,1	41,9	4,3	6,0
Костанайская	111,1	197,1	35,9	77,7	3,9	6,8
КЗО	76,4	86,6	42,8	97,1	13,2	19,7
Мангыстауская	85,1	141,1	26,2	59,8	9,6	15,9
Павлодарская	153,2	346,0	95,1	136,6	5,8	10,3
СКО	78,6	114,4	25,6	61,2	2,9	6,8
ЮКО	103,9	230,1	45,0	83,7	11,8	24,6

г. Алматы	434,7	487,6	181,3	586,9	21,4	27,6
г. Астана	151,9	189,6	5,9	53,4	8,5	15,7
Республика	123,2	180,9	65,0	103,8	11,4	13,4

При этом в структуре заболеваемости врожденными пороками ССС на первом месте были дети, на втором – подростки и на третьем – взрослые. В четырех регионах (Алматинская, Восточно-Казахстанская, Кызылординская области и г. Алматы) между показателями заболеваемости у детей и подростков не выявлено статистически значимой разницы ($p > 0,05$), но разница была при сравнении со значениями у взрослых ($p < 0,05$) (таблица 6).

Таким образом, анализ заболеваемости врожденными пороками ССС у детей, подростков, взрослых и в целом у всего населения республики показал, что между изучаемыми группами населения имеются региональные особенности, различия в динамике показателей. При этом есть регионы, где среднегодовые темпы прироста/убыли были выраженными.

Таким образом, установленные особенности заболеваемости врожденными пороками ССС в различных регионах страны показывают, что данная патология приобретает характер эпидемии, которая требует разработки целенаправленных мероприятий по противодействию бронхиальной астме. Показатели заболеваемости могут использоваться для оценки потребности медицинской помощи населению или для планирования работы службы здравоохранения.

3.3 Картограммы заболеваемости врожденными пороками сердечно-сосудистой системы в Казахстане

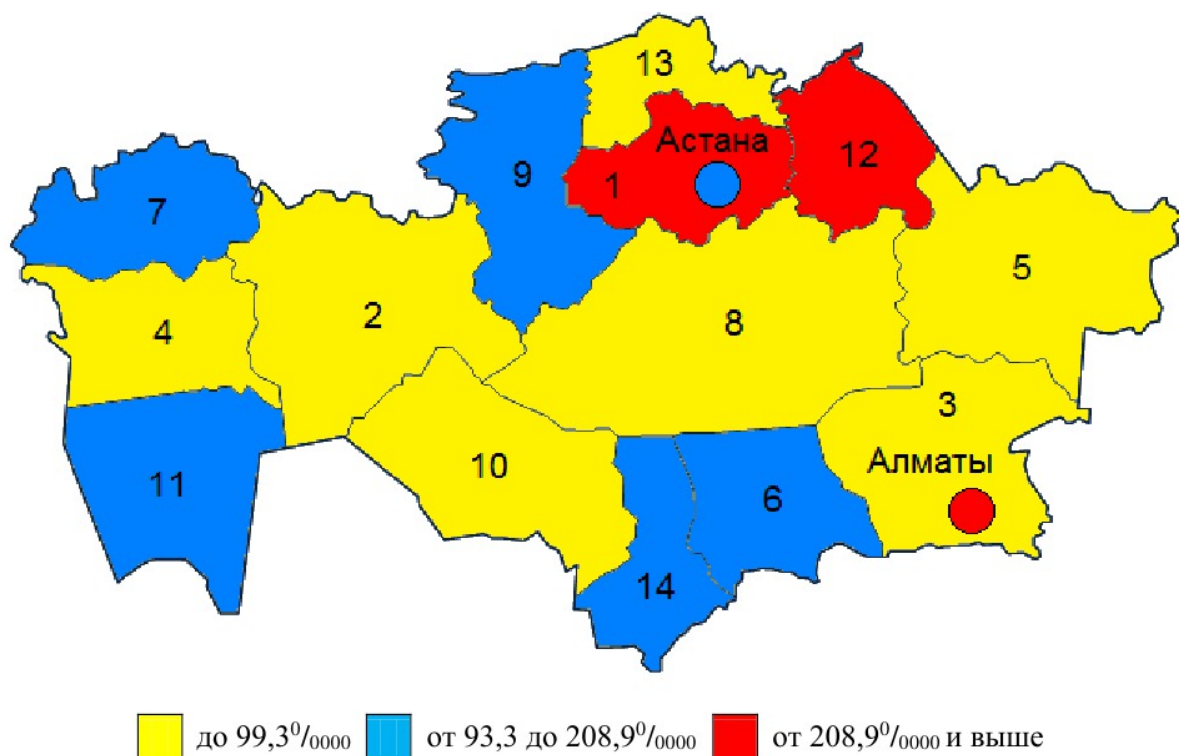
Одним из видов предоставления пространственной оценки является медико-географическая картограмма, которая является перспективным методом, позволяющий органам здравоохранения в проведении целенаправленных лечебно-профилактических мероприятий. Для составления картограмм заболеваемости врожденными пороками ССС были определены уровни, которые представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Шкалы картограмм заболеваемости врожденными пороками ССС в Казахстане за 2003-2011 гг.

Уровни заболеваемости	Дети	Подростки	Взрослые	Все население
Низкий	до 99,3 ⁰ / ₀₀₀₀	до 40,3 ⁰ / ₀₀₀₀	до 9,1 ⁰ / ₀₀₀₀	до 34,3 ⁰ / ₀₀₀₀
Средний	от 93,3 до 208,9 ⁰ / ₀₀₀₀	от 40,3 до 124,9 ⁰ / ₀₀₀₀	от 9,1 до 14,6 ⁰ / ₀₀₀₀	от 34,3 до 61,6 ⁰ / ₀₀₀₀

Высокий	от 208,9 ⁰ / ₀₀₀₀ и выше	от 124,9 ⁰ / ₀₀₀₀ и выше	от 14,6 ⁰ / ₀₀₀₀ и выше	от 61,6 ⁰ / ₀₀₀₀ и выше
---------	---	---	--	--

На основе вышеуказанных шкал были составлены картограммы заболеваемости врожденными пороками ССС в различных медико-географических зонах республики. Так, при составлении картограммы заболеваемости врожденными пороками ССС у детей были определены следующие группы областей (рисунок 8):



Области: 1. Акмолинская, 2. Актыубинская, 3. Алматинская, 4. Атырауская, 5. ВКО, 6. Жамбылская, 7. ЗКО, 8. Карагандинская, 9. Костанайская, 10. КЗО, 11. Мангыстауская, 12. Павлодарская, 13. СКО, 14. ЮКО

Рисунок 8 – Картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС у детского населения Казахстана за 2003-2011 гг.

1. Регионы с низкими показателями (до 99,3⁰/₀₀₀₀) – Атырауская (62,5⁰/₀₀₀₀), Кызылординская (81,5⁰/₀₀₀₀), Карагандинская (82,8⁰/₀₀₀₀), Алматинская (83,1⁰/₀₀₀₀), Восточно-Казахстанская (90,7⁰/₀₀₀₀), Актыубинская (90,8⁰/₀₀₀₀) и Северо-Казахстанская (96,5⁰/₀₀₀₀) области.

2. Регионы со средними показателями (от 93,3 до 208,9⁰/₀₀₀₀) –

Жамбылская (106,1⁰/₀₀₀₀), Мангыстауская (113,1⁰/₀₀₀₀), Западно-Казахстанская (113,5⁰/₀₀₀₀), Костанайская (154,1⁰/₀₀₀₀) и Южно-Казахстанская (167,0⁰/₀₀₀₀) области, а также г. Астана (170,8⁰/₀₀₀₀)

3. Регионы с высокими показателями (от 208,9⁰/₀₀₀₀ и выше) – Павлодарская (249,6⁰/₀₀₀₀) и Акмолинская (342,7⁰/₀₀₀₀) области, а также г. Алматы (461,1⁰/₀₀₀₀).

Картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС у детей повторяет те закономерности, которые были изложены в данной работе, и более четко отражает пространственное распределение врожденных пороков ССС на отдельных территориях.

Для оценки «нормальности» распределения было определено число Вестергарда (таблица 8).

Таблица 8 – Расчет и оценка «нормальности» распределения заболеваемости врожденными пороками ССС у детей по Вестергарду

Интервал	Полученные данные	Число районов		По Вестергарду, %
		Абс.	%	
$x \pm 0,3\sigma$	121,2-187,0	3	19	25
$x \pm 0,7\sigma$	77,4-230,8	12	75	50
$x \pm 1,1\sigma$	33,6-274,7	14	88	75
$x \pm 3,0\sigma$	0,0-482,9	16	100	99,8

Полученные данные свидетельствуют о том, что фактическая заболеваемость врожденными пороками ССС у детей по областям и городам, более точно подчиняется нормальному закону распределения. Так, число регионов, превышающих среднеарифметическую (x), при 3σ составляет 6 регионов, т.е. превышающие среднюю (154,1⁰/₀₀₀₀) или 38% и асимметричность кривых нормального распределения составила $A_s = p\% - 50\% = 38\% - 50\% = -12\%$, т.е. выявлена отрицательная левостороннюю асимметрия. Показатели заболеваемости врожденных пороков ССС у подростков в большинстве регионов республики должны быть меньше, чем средние показатели.

Картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС у детского населения повторяет те закономерности, которые изложены в данном исследовании, и более четко отражает пространственное распределение врожденных пороков ССС на территории республики. Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости по отдельным областям и городам невелико, критерий Пирсона (χ^2) равен 15,7 (расчеты показаны в таблице 9), что больше табличного значения 0,4232 (при $k=6$), т.е., фактическое распределение близко к нормальному распределению.

Картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков показала следующие группы областей:

1. Регионы с низкими показателями (до 40,3⁰/₀₀₀₀) – Атырауская (27,8⁰/₀₀₀₀) и Карагандинская (35,0⁰/₀₀₀₀) области, а также г. Астана (29,7⁰/₀₀₀₀).

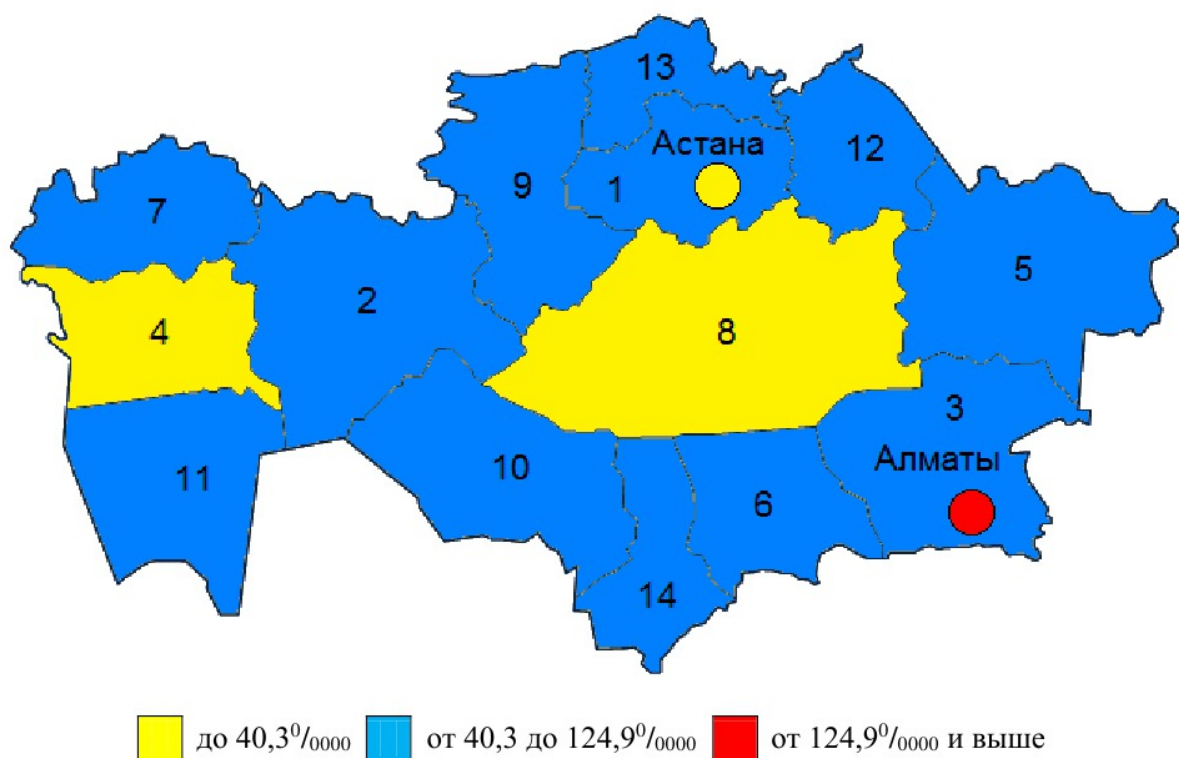
2. Регионы со средними показателями (от 40,3 до 124,9⁰/₀₀₀₀) – Мангыстауская (43,0⁰/₀₀₀₀), Северо-Казахстанская (43,4⁰/₀₀₀₀), Актюбинская (51,0⁰/₀₀₀₀), Жамбылская (56,1⁰/₀₀₀₀), Костанайская (56,8⁰/₀₀₀₀), Западно-Казахстанская (61,9⁰/₀₀₀₀), Южно-Казахстанская (64,3⁰/₀₀₀₀), Кызылординская (69,9⁰/₀₀₀₀), Алматинская (73,3⁰/₀₀₀₀), Восточно-Казахстанская (103,5⁰/₀₀₀₀), Акмолинская (106,1⁰/₀₀₀₀) и Павлодарская (115,9⁰/₀₀₀₀) области.

Таблица 9 – Схема расчета для определения теоретического и нормального распределения врожденных пороков ССС у детей и критерия согласия Пирсона (χ^2)

п/п	Группировка регионов ($\gamma=0,23$)	Середина интервала (V)	Число районов (p)	$V \times p$	$d=V-x$	d^2	$d^2 \times p$	$t = \frac{d}{(V \times p)^{0,5}}$	$F(t)$	Теоретические частоты $((\gamma \times \sum p) / \sigma) \times F(t)$	Уточненные теоретические частоты, p'	$p-p'$	$(p-p')^2/p'$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10*	11	12	13	14
1.	0,0-81,7	40,9	1	40,9	-113,3	12829,3	12829,3	1,03	0,2347	2,800	3	-2	1,16
2.	81,7-163,4	122,6	10	1225,5	-31,6	996,5	9964,5	0,29	0,3825	4,564	5	5	6,48
3.	163,4-245,1	204,3	2	408,5	50,1	2513,4	5026,7	-0,46	0,3589	4,282	5	-2	1,22
4.	245,1-326,8	286,0	1	286,0	131,8	17380,0	17380,0	-1,20	0,1942	2,317	2	-1	0,75
5.	326,8-408,5	367,7	1	367,7	213,5	45596,5	45596,5	1,95	0,0595	0,710	1	0	0,12
6.	408,5-490,2	449,4	1	449,4	295,2	87162,7	87162,7	2,69	0,0107	0,128	0	1	5,96
			$\sum p = n = 16$	$\sum V \times p = 2777,8$		$\sum d^2$	$\sum d^2 \times p = 177959,8$	-	-	-	16		$\chi^2 = 15,7$

*здесь и далее 10 графа определяется по специальной таблице [138, приложение 31, с. 410].

3. Регионы с высокими показателями (от 124,9⁰/0000 и выше) –г. Алматы (384,1⁰/0000) (рисунок 9).



Области: 1. Акмолинская, 2. Актюбинская, 3. Алматинская, 4. Атырауская, 5. ВКО, 6. Жамбылская, 7. ЗКО, 8. Карагандинская, 9. Костанайская, 10. КЗО, 11. Мангыстауская, 12. Павлодарская, 13. СКО, 14. ЮКО

Рисунок 9 – Картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС у подросткового населения Казахстана за 2003-2011 гг.

Картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков более четко отражает пространственное распределение территории республики. Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости врожденных пороков ССС по отдельным областям и городам невелико, критерий Пирсона (χ^2) равен 15,7 (расчеты показаны в таблице 10), что больше табличного значения 0,4232 (при $k=6$), т.е., фактическое распределение частоты врожденных пороков ССС близко к нормальному распределению.

Для оценки «нормальности» распределения также определено число Вестергарда (таблица 11). Число регионов, превышающих среднеарифметическую (x), при 3σ составляет 9 регионов, т.е. превышающие показатели от средней (82,6⁰/0000) или иначе составляет 56% и асимметричность нормального распределения равна $As=25\%-50\%=-25\%$, т.е. выявлена отрицательная левосторонняя асимметрия. Показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков в большинстве регионов

республики должны быть меньше, чем средние показатели заболеваемости.

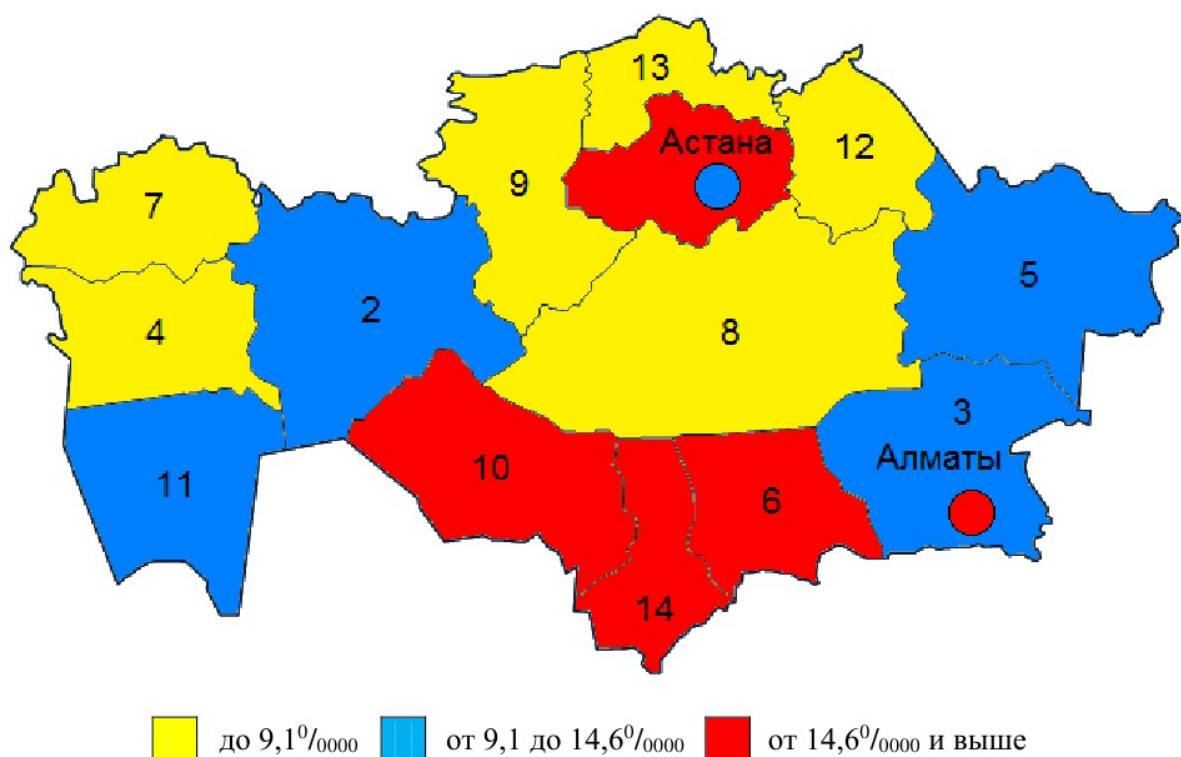
Таблица 10 – Схема расчета для определения теоретического и нормального распределения врожденных пороков ССС у подростков и критерия согласия Пирсона (χ^2)

п/п	Группировка регионов ($\gamma=0,23$)	Середина интервала (V)	Число районов (p)	$V \times p$	$d=V \cdot x$	d^2	$d^2 \times p$	$t = \frac{d}{\sqrt{V \cdot x}}$	$F(t)$	Теоретические частоты $((\gamma \times \sum p) / \sigma) \times F(t)$	Уточненные теоретические частоты, p'	$p \cdot p'$	$(p \cdot p')^2 / p'$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10*	11	12	13	14
1.	0,0-73,1	36,6	11	402,1	-46,1	2121,4	23335,4	0,54	0,3448	4,760	5	6	8,18
2.	73,1-146,2	109,7	4	438,6	27,0	731,2	2924,9	-0,32	0,3790	5,232	5	-1	0,29
3.	146,2-219,3	182,8	-	0,0	100,1	10028,3	0,0	-1,18	0,1989	2,746	3	-3	2,75
4.	219,3-292,4	255,9	-	0,0	173,2	30012,6	0,0	-2,05	0,0488	0,674	1	-1	0,67
5.	292,4-365,5	329,0	-	0,0	246,3	60684,1	0,0	2,91	0,0058	0,080	0	0	0,08
6.	365,5-438,6	402,1	1	402,1	319,4	102042,8	102042,8	3,77	0,0034	0,047	0	1	19,35
		$\sum p = n = 16$		$\sum V \times p = 1242,7$		$\sum d^2 \times p = 128303,1$		-	-	-	14		$\chi^2 = 31,3$

Таблица 11 – Расчет и оценка «нормальности» распределения заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков по Вестергарду

Интервал	Полученные данные	Число районов		По Вестергарду, %
		Абс.	%	
$x \pm 0,3\sigma$	57,2-108,0	6	38	25
$x \pm 0,7\sigma$	23,3-141,9	15	94	50
$x \pm 1,1\sigma$	0-175,8	15	94	75
$x \pm 3,0\sigma$	0,0-336,6	15	94	99,8

На рисунке 10 представлена картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС у взрослого населения, при этом выявлены следующие группы областей:



Области: 1. Акмолинская, 2. Актюбинская, 3. Алматинская, 4. Атырауская, 5. ВКО, 6. Жамбылская, 7. ЗКО, 8. Карагандинская, 9. Костанайская, 10. КЗО, 11. Мангыстауская, 12. Павлодарская, 13. СКО, 14. ЮКО

Рисунок 10 – Картограмма заболеваемости врожденных пороков ССС у взрослого населения Казахстана за 2003-2011 гг.

1. Регионы с низкими показателями (до $9,1^{0/0000}$) – Северо-Казахстанская ($4,9^{0/0000}$), Карагандинская ($5,1^{0/0000}$), Костанайская ($5,4^{0/0000}$), Павлодарская ($8,0^{0/0000}$), Западно-Казахстанская ($8,7^{0/0000}$) и Атырауская ($8,9^{0/0000}$) области.

2. Регионы со средними показателями (от $9,1$ до $14,6^{0/0000}$) – Алматинская ($9,3^{0/0000}$), Восточно-Казахстанская ($10,8^{0/0000}$), Актюбинская ($12,0^{0/0000}$) и Мангыстауская ($12,8^{0/0000}$) области, а также г. Астана ($12,1^{0/0000}$).

3. Регионы с высокими показателями (от $14,6^{0/0000}$ и выше) – Акмолинская ($15,9^{0/0000}$), Кызылординская ($16,5^{0/0000}$), Жамбылская ($16,6^{0/0000}$) и Южно-Казахстанская ($18,2^{0/0000}$) области, а также г. Алматы ($24,5^{0/0000}$).

Для оценки «нормальности» распределения заболеваемости врожденными пороками ССС у взрослого населения в регионах республики определено число Вестергарда (таблица 12). Полученные данные свидетельствуют о том, что они подчиняются нормальному закону распределения и число регионов, превышающих среднеарифметическую (x), при 3σ составляет 8 регионов, т.е. превышающие показатели от средней ($11,8^{0/0000}$) или иначе составляет 50%, т.е. асимметрии нет.

Таблица 12 – Расчет и оценка «нормальности» распределения заболеваемости врожденными пороками ССС у взрослого населения по Вестергарду

Интервал	Полученные данные	Число районов		По Вестергарду, %
		Абс.	%	
$x \pm 0,3\sigma$	10,2-13,5	4	25	25
$x \pm 0,7\sigma$	8,1-15,6	7	44	50
$x \pm 1,1\sigma$	5,9-17,8	11	69	75
$x \pm 3,0\sigma$	0,0-28,1	16	100	99,8

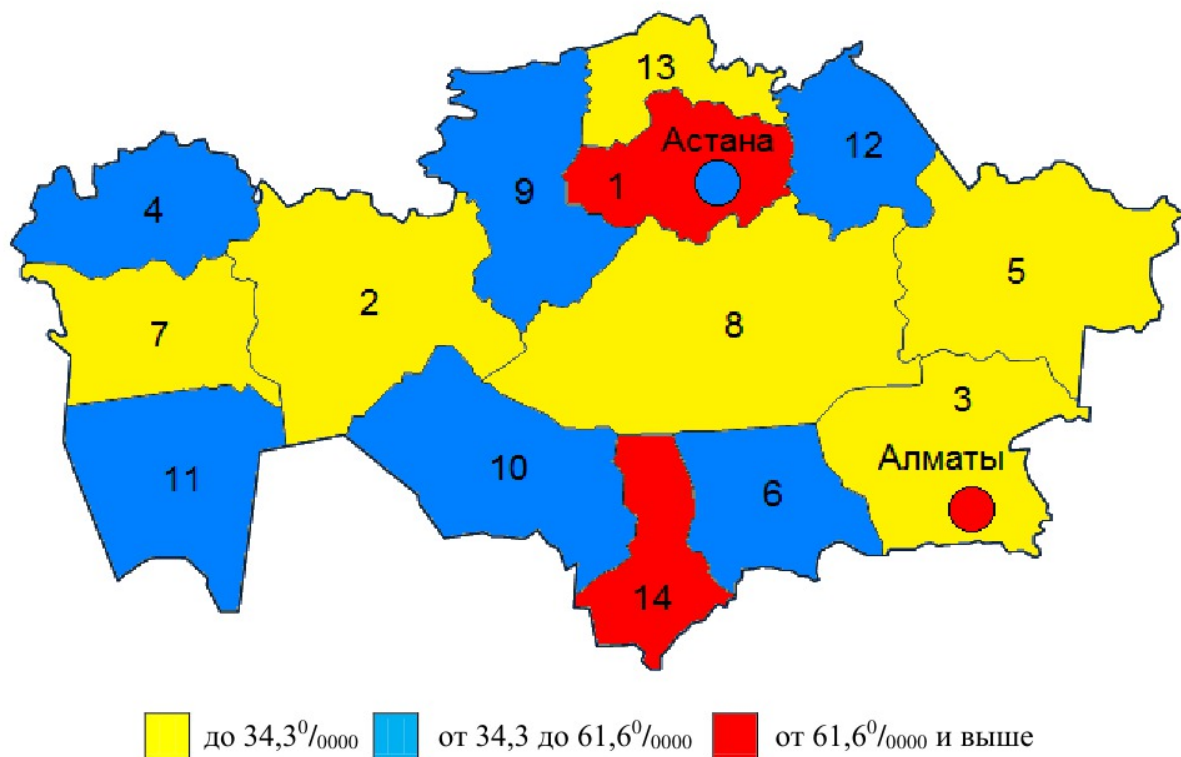
Картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС в целом у взрослого населения повторяет те закономерности, которые изложены в работе, и более четко отражает пространственное распределение врожденных пороков ССС на отдельных территориях. Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости врожденными пороками ССС по отдельным областям и городам невелики, критерий Пирсона (χ^2) равен 20,1 (расчеты показаны в таблице 13), что больше табличного значения 0,4232 (при $k=6$). Следовательно, фактическое распределение частоты врожденных пороков ССС в регионах Казахстана близко к нормальному распределению.

При составлении картограммы заболеваемости врожденными пороками ССС у всего населения были определены следующие группы областей (рисунок 11):

1. Регионы с низкими показателями (до $34,3^{0/0000}$) – Карагандинская ($23,0^{0/0000}$), Северо-Казахстанская ($25,0^{0/0000}$), Атырауская ($25,5^{0/0000}$), Восточно-Казахстанская ($31,9^{0/0000}$), Алматинская ($32,2^{0/0000}$) и Актюбинская ($34,2^{0/0000}$) области.

Таблица 13 – Схема расчета для определения теоретического и нормального распределения врожденных пороков ССС у взрослого населения и критерия согласия Пирсона (χ^2)

п/п	Группировка регионов ($\gamma=0,23$)	Середина интервала (V)	Число районов (p)	$V \times p$	$d=V-x$	d^2	$d^2 \times p$	$t = \frac{d}{(V-x)/\sigma}$	$F(t)$	Теоретические частоты $((V \times \sum p)/\sigma) \times F(t)$	Уточненные теоретические частоты, p'	$p-p'$	$(p-p')^2/p'$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10*	11	12	13	14
1.	0,0-4,0	2,0	0	0,0	-9,8	97,0	0,0	1,82	0,0761	0,903	1	-1	0,90
2.	4,0-8,0	6,0	3	18,0	-5,8	34,2	102,6	1,08	0,2227	2,644	3	0	0,05
3.	8,0-12,0	10,0	5	50,0	-1,8	3,4	17,1	0,34	0,3765	4,470	4	1	0,06
4.	12,0-16,0	14,0	4	56,0	2,2	4,6	18,5	-0,40	0,3683	4,372	4	0	0,03
5.	16,0-20,0	18,0	3	54,0	6,2	37,9	113,6	1,14	0,2083	2,473	2	1	0,11
6.	20,0-24,0	22,0	0	0,0	10,2	103,1	0,0	1,87	0,0694	0,824	1	-1	0,82
7.	24,0-28,0	26,0	1	26,0	14,2	200,3	200,3	2,61	0,0132	0,157	0	1	4,54
			$\sum p=n=16$	$\sum V \times p=204,0$			$\sum d^2 \times p=452,0$	-	-	-	16		$\chi^2=6,5$



Области: 1. Акмолинская, 2. Актюбинская, 3. Алматинская, 4. Атырауская, 5. ВКО, 6. Жамбылская, 7. ЗКО, 8. Карагандинская, 9. Костанайская, 10. КЗО, 11. Мангыстауская, 12. Павлодарская, 13. СКО, 14. ЮКО

Рисунок 11 – Картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС у всего населения Казахстана за 2003-2011 гг.

2. Регионы со средними показателями (от 34,3 до 61,6⁰/0000) – Западно-Казахстанская (35,5⁰/0000), Костанайская (36,9⁰/0000), Кызылординская (40,5⁰/0000), Жамбылская (44,7⁰/0000), Мангыстауская (46,1⁰/0000) и Павлодарская (61,2⁰/0000) области, а также г. Астана (42,4⁰/0000).

3. Регионы с высокими показателями (от 61,6⁰/0000 и выше) – Южно-Казахстанская (70,9⁰/0000) и Акмолинская (92,8⁰/0000) области, г. Алматы (123,8⁰/0000).

Для оценки «нормальности» распределения было определено число Вестергарда (таблица 14). Полученные данные свидетельствуют о том, что фактическая заболеваемость врожденных пороков ССС у всего населения по областям и городам, более точно подчиняется нормальному закону распределения. Так, число регионов, превышающих среднеарифметическую (\bar{x}), при 3σ составляет 4 регионов, т.е. превышающие среднюю (47,9⁰/0000) или 25% и асимметричность кривых нормального распределения составила $As = p\% - 50\% = 25\% - 50\% = -25\%$, т.е. выявлена отрицательная левосторонняя асимметрия.

Таблица 14 – Расчет и оценка «нормальности» распределения заболеваемости врожденными пороками ССС у всего населения по Вестергарду

Интервал	Полученные данные	Число районов		По Вестергарду, %
		Абс.	%	
$x \pm 0,3\sigma$	39,7-56,1	4	25	25
$x \pm 0,7\sigma$	28,8-67,0	10	63	50
$x \pm 1,1\sigma$	17,9-78,0	14	88	75
$x \pm 3,0\sigma$	0,0-129,9	16	100	99,8

Картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС в целом у всего населения повторяет те закономерности, которые изложены в работе, и более четко отражает пространственное распределение врожденных пороков ССС на отдельных территориях. Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости врожденными пороками ССС по отдельным областям и городам невелики, критерий Пирсона (χ^2) равен 12,4 (расчеты показаны в таблице 15), что больше табличного значения 0,4232 (при k=6). Следовательно, фактическое распределение частоты врожденных пороков ССС в регионах Казахстана близко к нормальному распределению.

Таблица 15 – Схема расчета для определения теоретического и нормального распределения врожденных пороков ССС у всего населения и критерия согласия Пирсона (χ^2)

п/п	Группировка регионов ($\gamma=0,23$)	Середина интервала (\bar{V})	Число районов (p)	$V \times p$	$d=V-x$	d^2	$d^2 \times p$	$t = \frac{d}{(V-x)/\sigma}$	$F(t)$	Теоретические частоты $((\gamma \times \sum p)/\sigma) \times F(t)$	Уточненные теоретические частоты, p'	$p-p'$	$(p-p')^2/p'$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10*	11	12	13	14
1.	0,0-20,7	10,4	0	0,0	-37,6	1412,2	0,0	1,38	0,1539	1,863	2	-2	1,86
2.	20,7-41,4	31,1	9	279,5	-16,9	284,9	2564,2	0,62	0,3292	3,986	4	5	6,31
3.	41,4-62,1	51,8	4	207,0	3,8	14,6	58,4	-0,14	0,3951	4,784	5	-1	0,13
4.	62,1-82,8	72,5	1	72,5	24,5	601,3	601,3	-0,90	0,2661	3,222	3	-2	1,53
5.	82,8-103,5	93,2	1	93,2	45,2	2044,9	2044,9	1,66	0,1006	1,218	2	-1	0,50
6.	103,5-124,2	113,9	1	113,9	65,9	4345,5	4345,5	2,41	0,0219	0,265	0	1	2,04
			$\sum p = n = 16$	$\sum V \times p = 765,9$		$\sum d^2$	$\sum d^2 \times p = 9614,3$	-	-	-	16		$\chi^2 = 12,4$

3.4 Компонентный анализ динамики заболеваемости врожденными пороками сердечно-сосудистой системы в Казахстане

Далее рассмотрим компонентный метод для анализа динамики числа заболевших врожденными пороками ССС среди населения Казахстана за 2003 по 2011 гг. Математические расчеты представлены в таблицах 16 и 17.

Анализ заболеваемости врожденных пороков ССС в динамике выявил снижение показателей, при этом общий прирост в 2011 году по сравнению с 2003 годом составил $T=+14,6\%_{0000}$ и как показано в таблице 16 снижение показателей зависело в основном от изменений связанных с риском заболеть ($\Sigma=\Delta_p=+17,4\%_{0000}$). Как было уже установлено тренды заболеваемости врожденных пороков ССС в целом у всего населения за изучаемый период имели тенденцию к росту ($T=+6,3\%$). Это сторона вопроса многих организаторов здравоохранения должна насторожить, поскольку число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2011 году должно было быть около 6485 больных врожденными пороками ССС, но фактически было зарегистрировано 9372 новых случаев врожденных пороков ССС. Так, на основе анализа динамики абсолютного числа больных с врожденными пороками ССС в республике за изучаемые 9 лет (2003-2011 гг.), можно предположить, что ежегодно не регистрируется в среднем около 384 случая (см. таб. $(354-562+197+671+1831+2448-1810-54)/8=384$). Также эти цифры в среднем увеличивались бы на 1804 $((354-208-11+660+2491+4939+3129+3075)/8=1804)$ больных при перерасчете их на теоретическое или ожидаемое число больных врожденными пороками ССС, которое в 4,7 раза выше чем предполагаемое число незарегистрированных больных (таблица 18).

Подобное различие абсолютного числа зарегистрированных больных врожденными пороками ССС по сравнению с ожидаемыми больными, в основном, связаны с такими критериями службы, как оперативный недоучет врожденных пороков ССС в республике. Во всем мире признаются такие эпидемиологические закономерности, согласно которым с ростом численности населения и изменением его возрастного состава, параллельно должно расти и число больных. Эти закономерности наблюдаются и в нашей стране. Проведенные исследования позволяет констатировать, что изменения динамики числа больных врожденными пороками ССС в Казахстане в основном, могут быть связаны со следующими компонентами населения (см. таблицу 17):

1. Рост численности населения (+21,7%).
2. Изменения возрастной структуры населения (-14,1%).
3. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры (-1,5%).
4. Изменения риска заболеть (+84,1%).
5. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (+8,9%).
6. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (+0,8%).

7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (+0,1%).

Таблица 16 – Компонентный анализ прироста заболеваемости врожденными пороками ССС в Казахстане с 2003 по 2011 годы

Возраст, лет (i)	Возрастная структура населения $M_{ij} = \frac{M_{ij}}{N_j}$		Прирост структурных показателей $(S_{12}-S_{11})$ (3)-(2)	Заболеваемость врожденными пороками ССС		Прирост заболеваемости			
	2003 (S_{11})	2011 (S_{12})		2003 (P_{11})	2011 (P_{12})	общий $(P_{12}-P_{11})$ (6)-(5)	в том числе в связи с изменением		
							возрастной структуры населения $(4) \times (5)$	риска заболеть $(2) \times (7)$	возрастной структуры населения и риска заболеть $(4) \times (7)$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
до 15	0,2571	0,2452	-0,0119	92,3	188,5	96,1	-1,1	+24,7	-1,1
15-17	0,0642	0,0495	-0,0146	151,5	56,4	-95,2	-2,2	-6,1	+1,4
18+	0,6787	0,7053	+0,0266	13,1	11,3	-1,8	+0,3	-1,2	-0,05
Всего	$\sum S_{11}=1,0$	$\sum S_{12}=1,0$		$P_1=42,4$	$P_2=57,0$	+14,6	$\sum = \Delta B = -2,9$	$\sum = \Delta P = 17,4$	$\sum = \Delta B P = +0,2$

Таблица 17 – Компонентный анализ динамики заболеваемости врожденными пороками ССС населения Казахстана с 2003 по 2011 годы

Возраст, лет (i)	Число заболевших (ni)		Численность населения (Ni)		Показатели заболеваемости			Ожидаемое число заболевших в 2011 г. $(P_1 M_2 / 10^5) \times (6) \times (5) \times 10^{-5}$	$\frac{M_1}{N_2}$ (4)-(5)	% прироста	
	2003 (j=1)	2011 (j=2)	2003 (j=1)	2011 (j=2)	грубые (Pi)	стандартизованные (P _{st})	$\frac{N_1 - N_2}{N_1} \times 100$			$\frac{100\Delta}{n_2 - n_1}$	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	13
до 15	3529	7598	382238	4031337	92,3	188,5	48,5	3722,1			
15-17	1446	463	954323	814619	151,5	56,4	3,6	1244,9			
18 +	1322	1311	10090276	11596003	13,1	11,3	7,7	1518,4			
Всего	$n_1=6297$	$n_2=9372$	$N_1=14866837$	$N_2=16441959$	$P_1=42,4$	$P_2=57,0$	$P_1^c=59,8$	$E(n_2)=6485$	0,904		
	$\frac{n_1 - n_2}{n_1} \times 100 = +48,8$		$\frac{N_1 - N_2}{N_1} \times 100 = 10,6$		$\frac{P_1 - P_2}{P_1} \times 100 = +34,6$		$\frac{P_1^c - P_1}{P_1^c} \times 100 = -18,7$				
Компоненты прироста числа заболевших за счет:											
1. Роста численности населения											
$\Delta_H = \frac{N_1 - N_2}{N_1} \times n_1 = +667$											
2. Изменения возрастной структуры населения											
$\Delta_B = \frac{M_1}{N_2} (E(n_2) - n_1 - \Delta_H) = -443$											
$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - M_1}{N_1} \Delta_B = -46$											
3. Совместного влияния изменения численности населения и его возрастной структуры											
$\Delta_P = N_1 (P_2^c - P_1^c) \times 10^{-5} = +2586$											
4. Изменения риска заболеть											
$\Delta_{HP} = \frac{M_2 - N_1}{N_1} \Delta_P = +274$											
5. Совместного влияния изменений риска заболеть и численности населения											
$\Delta_{HP} = \frac{M_1}{N_2} (n_2 - n_1 - \sum_{k=1}^5 \Delta_k) = +24$											
$\Delta_{HBP} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_{HP} = +3$											
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численности населения и его возрастной структуры											
$n_2 - n_1 = +3075$											
Всего											
100,0											

Таблица 18 – Абсолютное число больных с врожденными пороками ССС в Казахстане и его значения

Врожденные пороки ССС	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Зарегистрированных больных (X_p)	6297	6651	6089	6286	6957	8788	11236	9426	9372
Рост/снижение абсолютного числа по сравнению с предыдущим годом	-	354	-562	197	671	1831	2448	-1810	-54
Рост/снижение абсолютного числа по сравнению с 2003 г.	-	354	-208	-11	660	2491	4939	3129	3075
Темп роста/снижения по сравнению с предыдущим годом (%)	-	5,6	-8,4	3,2	10,7	26,3	27,9	-16,1	-0,6
Темп роста/снижения по сравнению с 2003 г. (%)	-	5,6	-3,3	-0,2	10,5	39,6	78,4	49,7	48,8
Численность населения (тысяч)	14866,8	14951,2	15074,8	15219,3	15396,9	15571,5	15776,5	16204,6	16442,0
Ожидаемое число больных (X_0) по сравнению с 2003 годом.	6297	6333	6385	6446	6522	6595	6682	6864	6964
Разница ожидаемого и зарегистрированного числа больных ($X_0 - X_p$)		318	-296	-160	435	2193	4554	2562	2408
Регистрируемая заболеваемость	42,4	44,5	40,4	41,3	45,2	42,4	71,2	58,2	57,0

На основе компонентного анализа динамики заболеваемости врожденных пороков ССС в Казахстане за 2003-2011 гг. можно констатировать, что рост числа больных с врожденными пороками ССС в Казахстане может быть обусловлен за счёт изменения риска заболеть и структуры возрастного состава населения, а также совместных влияний изменения риска заболеть и численности населения.

Установлено, что число больных с врожденными пороками ССС во всем мире растет, Казахстан не стал исключением. Рост больных в республике обусловлен за счёт изменения риска заболеть, возрастного состава и численности населения. Несмотря на такую тенденцию в целом в нашей стране, имеются определенный недоучет их, связанный с погрешностью службы в отдельных регионах Казахстана.

Анализ заболеваемости врожденных пороков ССС у детей до 15 лет, детей 15-17 лет, взрослых и в целом у всего населения республики показал, что между изучаемыми группами населения имеются региональные особенности, различия в динамике показателей. При этом есть регионы, где среднегодовые темпы прироста /убыли были выраженными.

Установленные особенности заболеваемости врожденных пороков ССС в различных регионах страны показывают, что данная патология приобретает характер эпидемии, которая требует разработки целенаправленных мероприятий по противодействию данной группе болезней. Показатели заболеваемости могут использоваться для оценки потребности медицинской помощи населению или для планирования работы службы здравоохранения, кроме того необходимо отметить, что важную роль в диагностике врожденных пороков ССС играют лучевые методы, которые имели значительный, эволюционный прорыв с стремительным развитием научно-технического прогресса. В последующих разделах диссертации будут рассмотрены вопросы томографических методов диагностики врожденных пороков ССС в Казахстане

4 ОЦЕНКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТОМОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

4.1 Общая характеристика пациентов с врожденными пороками ССС обследованных с помощью компьютерной томографии

Всего за время исследования компьютерная томография была проведена у 179 пациентов с различными врожденными пороками ССС и по полу распределение было следующим: 115 (64,2%) мужского и 64 (35,8%). Средний возраст пациентов составил $3,91 \pm 0,46$ лет, при этом по полу установленные различия в среднем возрасте были статистически не значимыми ($p > 0,05$; рисунок 12).

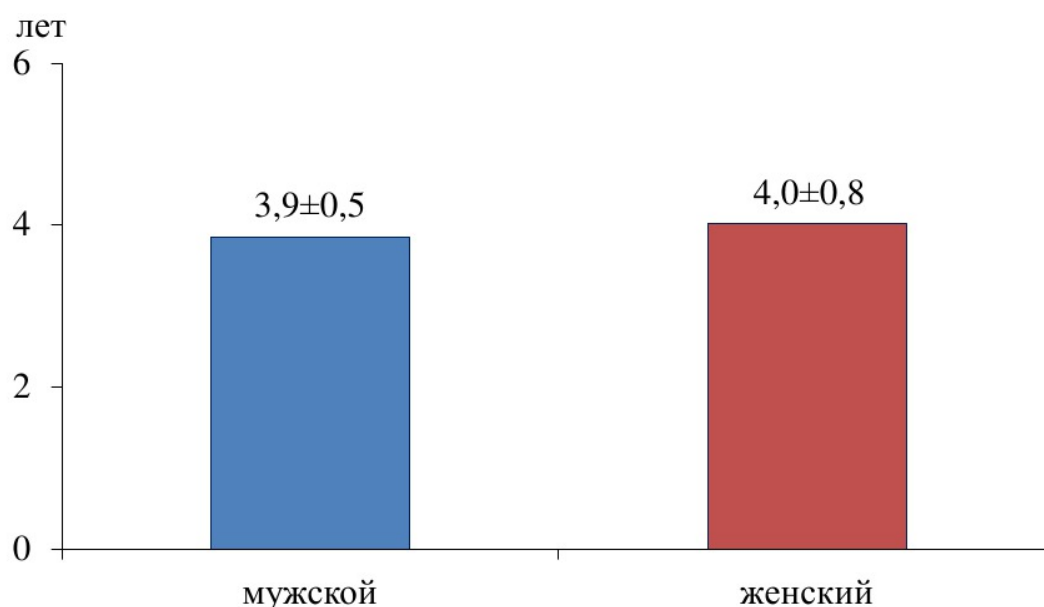


Рисунок 12 – Средний возраст пациентов с врожденными пороками ССС обследованных на компьютерном томографе

Вес пациентов прошедших компьютерную томографию варьировал от 3,5 кг до 69 кг, а в среднем составил $17,5 \pm 1,2$ кг. Рост обследованных пациентов в среднем составил $96,3 \pm 2,4$ см и варьировал от 55 см до 186 см. Средний вес (рисунок 13) и рост (рисунок 14) пациентов по полу также не имел статистически значимой разницы ($p > 0,05$).

Распределение 179 пациентов по национальностям было следующим: 132 (73,7%) казахов, 23 (12,8%) русских, 17 (9,5%) немцев, 6 (3,4%) корейцев и 1 (0,6%) украинец.

В 95 (53,1%) случаях роды были первыми, в 56 (31,3%) случаях роды были вторыми, в 13 (7,3%) случаях роды были третьими, в 10 (5,6%) случаях роды были четвертыми и в 5 (2,8%) роды были пятыми.

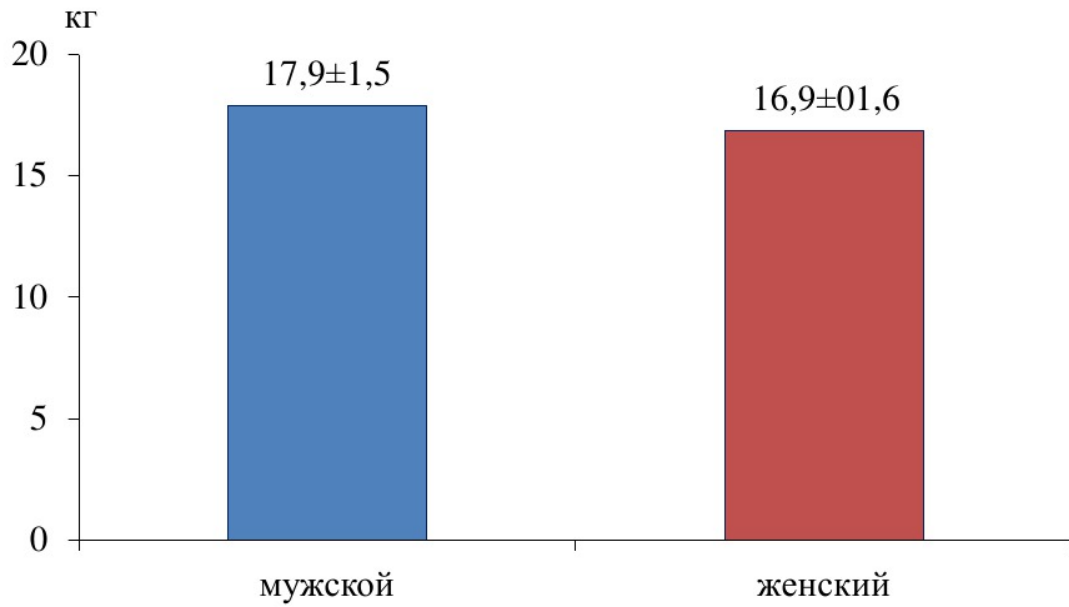


Рисунок 13 – Средний вес пациентов с врожденными пороками ССС обследованных на компьютерном томографе

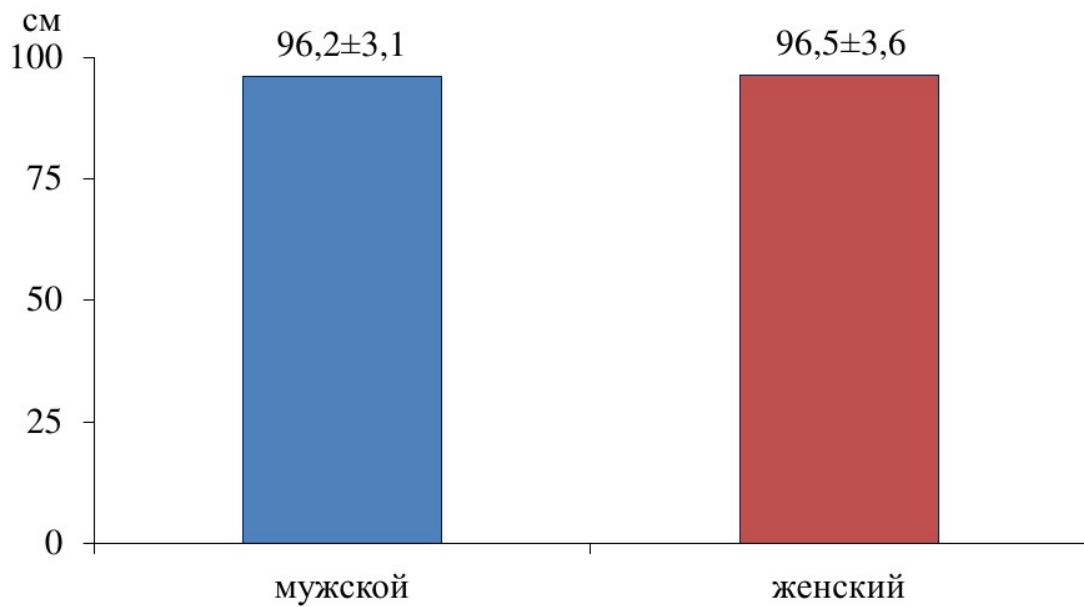


Рисунок 14 – Средний рост пациентов с врожденными пороками ССС обследованных на компьютерном томографе

Распределение пациентов обследованных с помощью компьютерной томографии выявило, что высокий удельный вес больных с врожденными пороками сердца были установлены в Атырауской, Акмолинской и Восточно-Казахстанской областях – 9,5%, 10,1% и 14,5% соответственно (таблица 19).

Таблица 19 – Распределение пациентов с врожденными пороками ССС, обследованных с помощью компьютерной томографии по месту жительства

Область/город	Абс. число	Процент
Карагандинская	1	0,6
Северо-Казахстанская	2	1,1
Кызылординская	7	3,9
Павлодарская	8	4,5
Алматинская	9	5,0
г. Алматы	9	5,0
Жамбылская	9	5,0
г. Астана	11	6,1
Костанайская	11	6,1
Южно-Казахстанская	11	6,1
Западно-Казахстанская	13	7,3
Мангистауская	13	7,3
Актюбинская	14	7,8
Атырауская	17	9,5
Акмолинская	18	10,1
Восточно-Казахстанская	26	14,5
Всего	179	100,0

Наименьшее число пациентов было из Карагандинской (0,6%) и Северо-Казахстанской (1,1%) областей (таблица 19).

Все обследованные пациенты (100%) перед компьютерной томографией дали информационное согласие.

Побочных реакций на введение контрастного вещества (ультравист) не было, который вводился от 10 мл до 50 мл и зависел от антропометрических данных пациента.

Лучевая нагрузка варьировала от 2 мЗв до 5,6 мЗв. Скорость варьировала от 2 с до 5 с

Из 179 пациентов прошедших компьютерную томографию у 41 (22,9%) пациента была диагностирована коарктация аорты, у 15 (8,4%) дефект межжелудочковой перегородки, у 14 (7,8%) единственный желудочек сердца, у 13 (7,3%) открытый артериальный проток, у 12 (6,7%) аномальный дренаж

легочных артерий, у такого же количества пациентов (12, 6,7%) диагностирована транспозиция магистральных сосудов, у 11 (6,1%) – тетрадо Фалло, у 10 (5,6%) – клапанная патология легочной артерии. Другие заключения компьютерной томографии представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Результаты исследований с помощью компьютерной томографии

Заключение КТ	Абс.	%
Болезнь Эбштейна	1	0,6
Патология аортального клапана	2	1,1
Патология легочной артерии	2	1,1
Патология аорты	3	1,7
Общий артериальный ствол	4	2,2
Гипоплазии левых отделов сердца	5	2,8
Атриовентрикулосептальный дефект	5	2,8
Дефект межпредсердной перегородки	6	3,4
Двойное отхождение сосуда от правого желудочка	6	3,4
Клапанная патология легочной артерии	10	5,6
Тетрадо Фалло	11	6,1
Транспозиция магистральных сосудов	12	6,7
Аномальный дренаж легочных артерий	12	6,7
Открытый артериальный проток	13	7,3
Единственный желудочек сердца	14	7,8
Дефект межжелудочковой перегородки	15	8,4
Другие патологии	17	9,5
Коарктация аорты	41	22,9
Итого	179	100,0

4.2 Общая характеристика пациентов с врожденными пороками ССС обследованных с помощью магнитно-резонансной томографии

Всего за время исследования МРТ была проведена у 32 пациентов с различными врожденными пороками ССС и по полу распределение было следующим: 25 (78,1%) мужского и 7 (29,1%) женского. Средний возраст пациентов составил $8,9 \pm 1,4$ лет, при этом по полу установленные различия в среднем возрасте были статистически не значимыми ($p > 0,05$; рисунок 15).

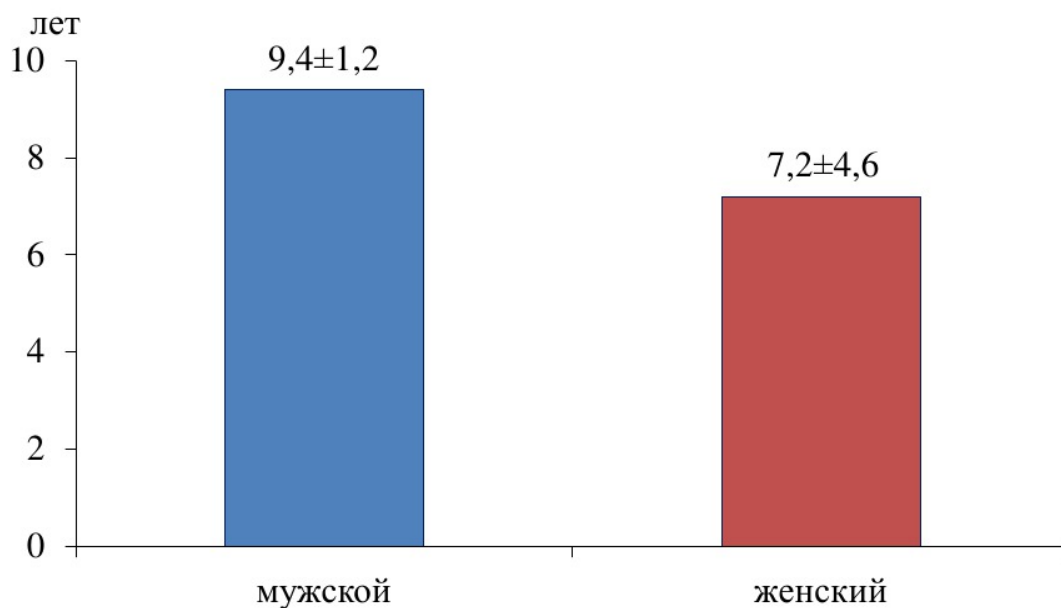


Рисунок 15 – Средний возраст пациентов с врожденными пороками ССС обследованных на магнитно-резонансной томографии

Вес пациентов прошедших МРТ варьировал от 3,7 кг до 75 кг, а в среднем составил $32,2 \pm 3,3$ кг. Рост обследованных пациентов в среднем составил $122,81 \pm 5,7$ см и варьировал от 61 см до 170 см. Средний вес (рисунок 16) и рост (рисунок 17) пациентов по полу также не имел статистически значимой разницы ($p > 0,05$).

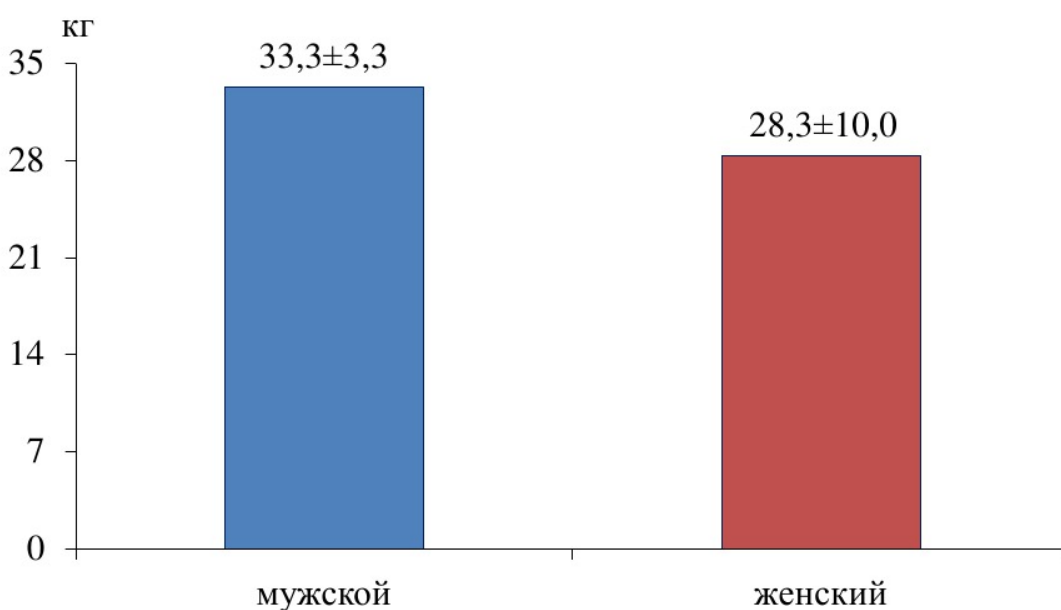


Рисунок 16 – Средний вес пациентов с врожденными пороками ССС обследованных на магнитно-резонансном томографе

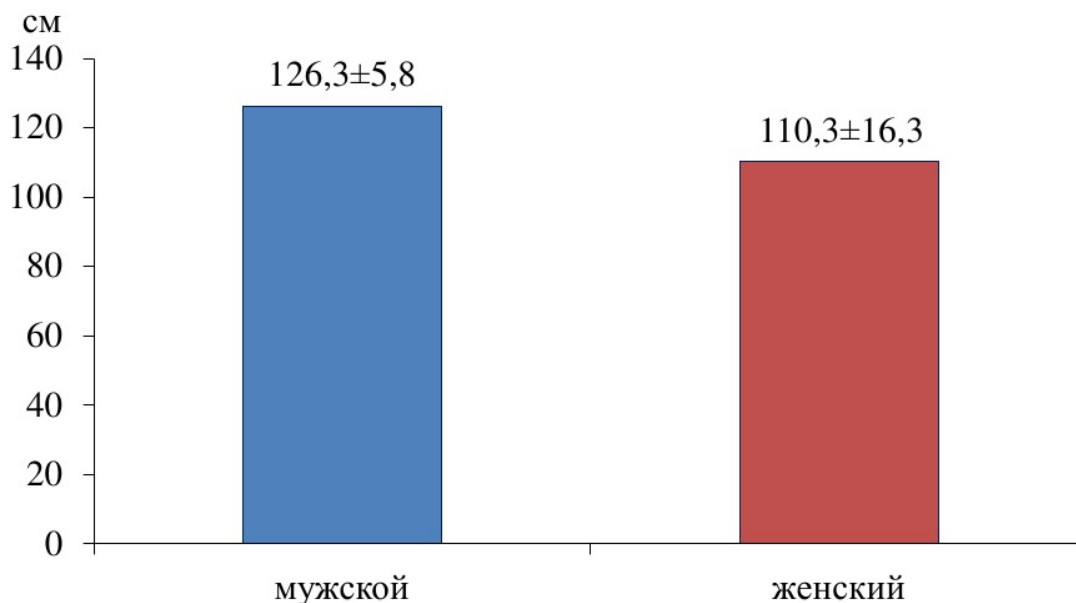


Рисунок 17 – Средний рост пациентов с врожденными пороками ССС обследованных на магнитно-резонансном томографе

Распределение 32 пациентов, обследованных на МРТ по национальностям было следующим: 19 (59,4%) казахов, 9 (28,1%) русских и 4 (12,5%) пациентов других национальностей.

В 16 (50,0%) случаях роды были первыми, в 12 (37,5%) случаях роды были вторыми, в 1 (3,1%) случае роды были третьими и в 3 (9,4%) роды были пятыми.

Все обследованные пациенты (100%) перед компьютерной томографией дали информационное согласие.

Побочных реакций на введение контрастного вещества (гадовист) не было, который вводился в количестве 7,5 мл, при этом скорость варьировала от 2 с до 5 с.

Распределение пациентов обследованных с помощью магнитно-резонансной выявило, что наименьший удельный вес больных с врожденными пороками были установлены в Кызылординской и Актюбинской областях, а также в г. Алматы – 3,1%, 6,2% и 6,2% соответственно (таблица 21).

Наибольшее удельный вес пациентов было из Западно-Казахстанской (12,5%), Павлодарской (15,6%) и Южно-Казахстанской (18,8%) областей (таблица 20).

При проведении магнитно-резонансной томографии пациентов из г. Астана, Жамбылской, Карагандинской, Костанайской, Мангистауской, Северо-

Казахстанской областей не было.

Таблица 21 – Распределение пациентов с врожденными пороками ССС, обследованных с помощью магнитно-резонансной томографии по месту жительства

Область/город	Абс. число	Процент
Кызылординская	1	3,1
Актюбинская	2	6,2
г. Алматы	2	6,2
Акмолинская	3	9,4
Алматинская	3	9,4
Атырауская	3	9,4
Восточно-Казахстанская	3	9,4
Западно-Казахстанская	4	12,5
Павлодарская	5	15,6
Южно-Казахстанская	6	18,8
Итого	32	100

Из 32 пациентов прошедших магнитно-резонансную томографию у 15 (46,9%) пациента была диагностировано коарктация аорты, у 3 (9,4%) дефект межжелудочковой перегородки, у 3 (9,4%) болезнь Эбштейна, у 2 (6,3%) патология аортального клапана. Другие заключения компьютерной томографии представлены в таблице 22.

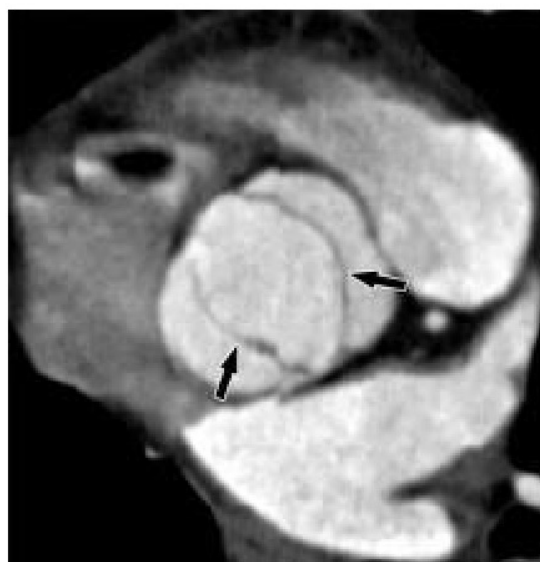
Таблица 22 – Результаты исследований с помощью магнитно-резонансной томографии

Заключение КТ	Абс.	%
Дефект межжелудочковой перегородки	1	3,1
Единственный желудочек сердца	1	3,1
Открытый артериальный проток	1	3,1
Тетрадо Фалло	1	3,1
Патология аортального клапана	2	6,3
Болезнь Эбштейна	3	9,4
Дефект межпредсердной перегородки	3	9,4
Другие патологии	5	15,6
Коарктация аорты	15	46,9

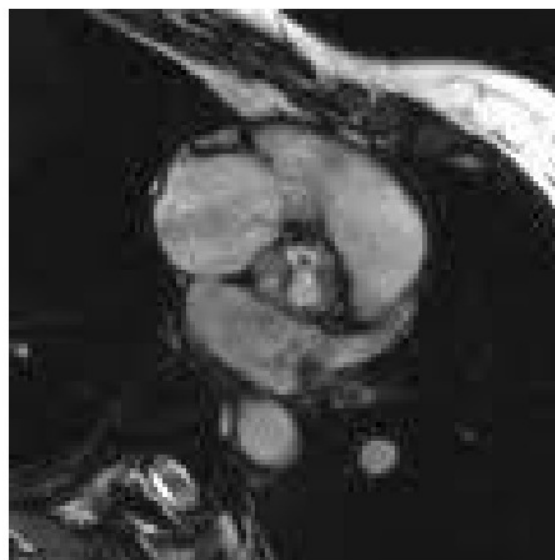
Итого	32	100,0
-------	----	-------

4.3 Сравнительная характеристика томографических методов диагностики пациентов с врожденными пороками ССС

Изображение бicuspidального аортальный клапана (патология аортального клапана) на мультиспиральном компьютерном томографе и магнитно-резонансной томографии представлены на рисунке 18.



А



Б

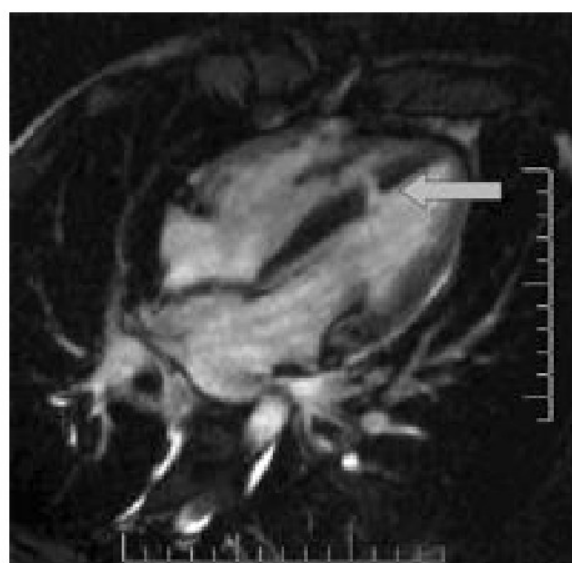
Рисунок 18 – Мультиспиральная компьютерная томография (А) и магнитно-резонансная томография (Б) в аксиальном срезе.

Заключение: ВПС, бicuspidальный аортальный клапан

На рисунке 20 представлены изображения мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии при дефекте межпредсердной перегородки.



А



Б

Рисунок 19 – Мультиспиральная компьютерная томография (А) и магнитно-резонансная томография (Б), 4-х камерная проекция.
Заключение: ВПС, дефект межпредсердной перегородки

Изображение коарктации аорты на компьютерном томографе и магнитно-резонансной томографии представлены на рисунке 20.



А)



Б)

Рисунок 20 – Компьютерная (А) и магнитно-резонансная (Б) томографии, сагиттальный срез. Заключение: ВПС, Коарктация аорты

Диагностическая чувствительность компьютерной томографии составила при диагностике коарктации аорты Se=73%, дефекта межжелудочковой перегородки Se=94%, дефекта межпредсердной перегородки Se=67%, единственного желудочка сердца Se=93%, открытого артериального протока Se=93%, тетрады Фалло Se=92%, патологии аортального клапана Se=50% и при диагностике болезни Эбштейна Se=25% (таблица 23)

Таблица 23 – Диагностическая чувствительность компьютерной томографии и прогностическая значимость

Заключение	Количество		Se, %	RR
	КТ	МРТ		
Болезнь Эбштейна	1	3	25	0,08
Патология аортального клапана	2	2	50	0,27
Дефект межпредсердной перегородки	6	3	67	0,53
Коарктация аорты	41	15	73	0,73
Другие патологии	17	5	77	0,91
Тетрадо Фалло	11	1	92	2,93
Открытый артериальный проток	13	1	93	3,47
Единственный желудочек сердца	14	1	93	3,73
Дефект межжелудочковой перегородки	15	1	94	4,00

При этом установлена, что диагностическая вероятность высока при постановке следующих диагнозов: тетрадо Фалло, открытый артериальный проток, единственный желудочек сердца и дефект межжелудочковой перегородки (таблица 23).

Анализируя данные о диагностической чувствительности при магнитно-резонансной томографии было установлено, что данные требуют дальнейшего углубленного изучения, увеличения количества наблюдений. Обследование на магнитно-резонансном томографе имеет определенные сложности, которые связаны с техникой проведения данного исследования и требованиями. В отношении высокой специфичности магнитно-резонансной томографии в диагностике врожденных пороков ССС многие авторы мировых публикаций достаточно единодушны. Полученные нами данные полностью согласуются с данными литературы. Однако диагностическая чувствительность магнитно-

резонансной томографии в нашем исследовании оказалась ниже. В мире на сегодня также отсутствует единое мнение в этом вопросе.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно уверенно говорить о возможностях в достоверной оценке как пространственной анатомии сердца и сосудов, так и морфометрии. Использование томографических методов улучшают качество диагностики врожденных пороков ССС и расширить ее применение в практике медицинских учреждений. Современные технологии лучевой диагностики при наличии ресурсов позволяют отказаться от привычного подхода «от простого к сложному» в пользу наиболее информативных исследований для каждого конкретного случая. В зависимости от задач схема выбора может быть различной и включать любую комбинацию методик и нами предлагается алгоритм диагностики врожденных пороков ССС (рисунок 21), при этом выбор метода должен осуществляться, исходя из клинического диагноза и задач, физического состояния пациента, его анатомо-физиологических особенностей и наличия сопутствующей другой патологии. Альтернативным выбором и предпочтением того или иного метода томографической диагностики отдается на основании коллегиального изучения (врач лучевой диагностики, кардиолог, кардиохирург) конкретного случая, индивидуального подхода и избегая дублирования методов в получении результатов, что в итоге приведет к рациональным экономическим затратам. В нашем исследовании мы руководствовались именно таким принципом, которые позволили выбирать оптимальный алгоритм диагностики врожденных пороков, в частности томографических методов диагностики.

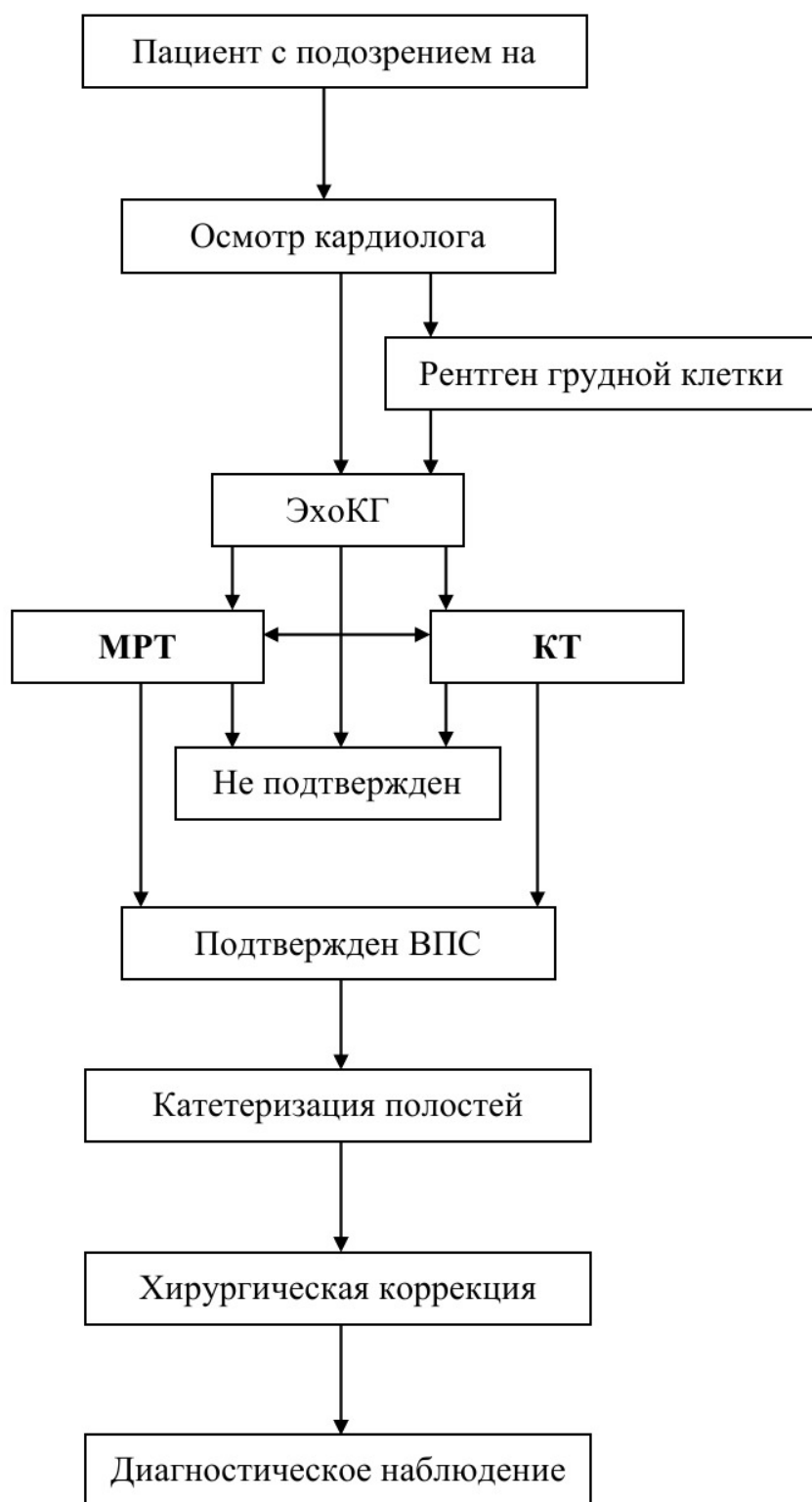


Рисунок 21 – Алгоритм диагностики врожденных пороков ССС

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За изучаемый период в целом по республике было впервые зарегистрировано 71 102 случая врожденных пороков ССС, из них 52 123 (73,3%) – дети, 6 985 (9,8%) – подростки и 11 994 (16,9%) – взрослые. При этом низкие экстенсивные показатели были установлены Атырауской (1,6%) и Северо-Казахстанской (2,1%) областях, а самые высокий удельный вес больных был выявлен в г. Алматы (20,0%) и Южно-Казахстанской области (21,0%) областях. При этом у детского и взрослого населения наблюдалась аналогичная картина, т.е. низкие и высокие значения удельного веса больных с врожденными пороками ССС были установлены в вышеуказанных регионах. Некоторые различия были у подросткового населения, где самый низкий удельный вес больных был установлен в г. Астана (0,8%).

За 2003-2011 гг. среднегодовой показатель заболеваемости врожденными пороками ССС среди всего населения Казахстана составил $50,9 \pm 3,2^{0/0000}$ (95% ДИ=44,6-57,2^{0/0000}). В динамике показатель заболеваемости врожденными пороками ССС увеличивался с $42,4 \pm 0,5^{0/0000}$ (95% ДИ=41,3-43,4^{0/0000}) в 2003 году до $57,8 \pm 0,6^{0/0000}$ (95% ДИ=56,7-59,0^{0/0000}) в 2011 году.

Надо отметить, что 95% ДИ показателей заболеваемости врожденными пороками ССС в указанные годы не накладывались друг на друга, т.е. различия показателей были статистически значимыми ($p < 0,05$), т.е. есть объективные факторы, влияющие на рост данного показателя в динамике. Анализ выравненных показателей также показал тенденцию к росту, где среднегодовой темп прироста составил $T_{\text{пр}} = +6,3\%$.

Среднегодовой показатель заболеваемости врожденными пороками ССС в республике у детей составил $152,0 \pm 14,7^{0/0000}$ (95% ДИ=123,2-180,9^{0/0000}). В динамике показатель заболеваемости врожденными пороками ССС у детей в целом по стране имел тенденцию также к росту с $92,3 \pm 1,6^{0/0000}$ (95% ДИ=89,3-95,4^{0/0000}) в 2003 году до $188,5 \pm 2,2^{0/0000}$ (95% ДИ=184,2-192,7^{0/0000}) в 2011 году. 95% ДИ показателей не накладывались друг на друга, т.е. различие было статистически значимым ($p < 0,05$). Тренды выравненных показателей заболеваемости врожденными пороками ССС у детей в динамике также росли, а среднегодовой темп прироста составил $T_{\text{пр}} = +12,0\%$.

Показатель заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков за изучаемый период составил $84,4 \pm 9,9^{0/0000}$ (95% ДИ=65,0-103,8^{0/0000}). В динамике показатель заболеваемости имел тенденцию к резкому снижению с $151,5 \pm 4,0^{0/0000}$ (95% ДИ=143,7-159,3^{0/0000}) в 2003 году до $56,8 \pm 2,6^{0/0000}$ (95% ДИ=51,7-62,0^{0/0000}) в 2011 году. Анализ 95% ДИ в указанные годы показал, что они не накладывались друг на друга, т.е. различие было статистически значимым ($p > 0,05$). Тренды выравненных показателей в динамике также снижались, а среднегодовой темп прироста был выраженным $T_{\text{уб}} = -14,0\%$.

Среднегодовой показатель заболеваемости врожденными пороками ССС среди взрослого населения республики составил $12,4 \pm 0,5^{0/0000}$ (95% ДИ=11,4-13,4^{0/0000}). В динамике показатель имел тенденцию к снижению с $13,1 \pm 0,4^{0/0000}$

(95% ДИ=12,4-13,8⁰/₀₀₀₀) в 2003 году до 11,5±0,3⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=10,9-12,1⁰/₀₀₀₀) в 2011 году. Анализ 95% ДИ показал, что они не накладывались друг на друга, т.е. различие было статистически значимым ($p < 0,05$) и на снижение показателей влияли объективные факторы. Тренды выравненных показателей имели тенденцию к снижению ($T_{y6} = -0,3\%$).

Заболеваемость врожденными пороками ССС в целом у всего населения по регионам Казахстана имела свои особенности. Так, самый низкий показатель заболеваемости врожденными пороками ССС был установлен в Карагандинской области – 23,0±0,7⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=21,7-24,4⁰/₀₀₀₀).

Низкие среднегодовые показатели заболеваемости врожденными пороками ССС выявлены в Северо-Казахстанской (25,0±2,2⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=20,7-29,4⁰/₀₀₀₀) и Атырауской (25,5±1,6⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=22,4-28,6⁰/₀₀₀₀) областях. При этом анализ 95% ДИ показал, что они накладывались как друг на друга, так с 95% ДИ в Карагандинской области, т.е. они статистически значимо не различались ($p > 0,05$). И далее полученные данные в таблицах надо интерпретировать так: если 95% ДИ не накладывались друг на друга при сравнении, значит, существует статистически значимая разница в показателях заболеваемости.

Наиболее высокие среднегодовые показатели заболеваемости врожденными пороками ССС были установлены Акмолинской области – 92,8±12,1⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=69,2-116,4⁰/₀₀₀₀) и в г. Алматы – 123,8±4,8⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=114,4-133,2⁰/₀₀₀₀), 95% ДИ накладывались друг на друга, т.е. статистически значимой разницы между этими регионами нет ($p > 0,05$).

В динамике показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у всего населения по медико-географическим регионам имели различную тенденцию. Так, среднегодовые темпы убыли выравненных показателей заболеваемости были выявлены в Алматинской ($T_{y6} = -0,4\%$), Северо-Казахстанской ($T_{y6} = -1,6\%$) и Кызылординской ($T_{y6} = -4,6\%$) областях, а также в городах Астана ($T_{y6} = -0,7\%$) и Алматы ($T_{y6} = -2,1\%$).

В Южно-Казахстанской ($T_{np} = +16,8\%$), Акмолинской ($T_{np} = +16,9\%$) и Павлодарской ($T_{np} = +21,9\%$) областях среднегодовые темпы прироста выравненных показателей заболеваемости врожденными пороками ССС были самыми высокими.

Заболеваемость врожденными пороками ССС у детей по областям республики также имела свои региональные особенности. Самый низкий показатель у детей также был установлен в Атырауской области – 62,5±6,0⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=50,8-74,1⁰/₀₀₀₀). В Кызылординской (81,5±2,6⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=76,4-86,6⁰/₀₀₀₀) и Карагандинской (82,8±3,6⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=75,8-89,9⁰/₀₀₀₀) областях были выявлены низкие показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у детей (таблица 3). Анализ 95% ДИ в вышеуказанных регионах показал, что они накладывались друг на друга, т.е. различия были статистически не значимыми ($p > 0,05$).

Наиболее высокие среднегодовые показатели заболеваемости врожденными пороками ССС были установлены в Акмолинской области – 342,7±51,7⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=241,3-444,1⁰/₀₀₀₀) и г. Алматы – 461,1±13,5⁰/₀₀₀₀

(95% ДИ=434,7-487,6⁰/₀₀₀₀). В вышеуказанных регионах на формирование показателей заболеваемости влияли одинаковые факторы, поскольку их 95% ДИ накладывались друг на друга, т.е. статистически значимой разницы не было ($p>0,05$). При этом существует статистически значимая разница ($p<0,05$) при сравнении с показателями заболеваемости врожденными пороками ССС у детей в других регионах.

В динамике показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у детей росли во всех изучаемых регионах и среднегодовые темпы прироста выравненных показателей были наиболее выраженными в Южно-Казахстанской ($T_{пр}=+29,6\%$) и Павлодарской ($T_{пр}=+36,5\%$) областях.

Анализ региональных особенностей показателей заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков показали, что самый низкий показатель был в Атырауской области – $27,8\pm 3,8^0/0000$ (95% ДИ=20,3-35,2⁰/₀₀₀₀). У подростков показатели также были низкими в г. Астана – $29,7\pm 12,1^0/0000$ (95% ДИ=5,9-53,4⁰/₀₀₀₀), Карагандинской – $35,0\pm 3,5^0/0000$ (95% ДИ=28,1-41,9⁰/₀₀₀₀) и Мангыстауской $43,0\pm 8,6^0/0000$ (95% ДИ=26,2-61,2⁰/₀₀₀₀) областях. Анализ 95% ДИ в вышеуказанных регионах показал, что они накладывались друг на друга, т.е. различия были статистически не значимыми ($p>0,05$).

Анализируя среднегодовые показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков было установлено, что в городе Алматы – $384,1\pm 103,5^0/0000$ (95% ДИ=181,3-586,9⁰/₀₀₀₀) они были самые высокими и при сравнении с показателями в других регионах установлена статистически значимая разница ($p<0,05$).

Анализ динамики показателей заболеваемости ВАСК показал, что темпы прироста выравненных показателей выявлены только в Павлодарской ($T_{пр}=+7,8\%$) и Акмолинской ($T_{пр}=+8,2\%$) областях.

В остальных регионах показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков имели тенденцию к снижению, при этом наиболее высокие темпы к снижению в выявлены в Кызылординской ($T_{уб}=-30,9\%$) области, а также в городах Алматы ($T_{уб}=-29,8\%$) и Астана ($T_{уб}=-31,3\%$).

Заболеваемость врожденными пороками ССС у взрослого населения также имела свои региональные особенности. При этом самый низкий показатель был установлен в Северо-Казахстанской области – $4,9\pm 1,0^0/0000$ (95% ДИ=2,9-6,8⁰/₀₀₀₀). Низкие среднегодовые показатели выявлены в Карагандинской ($5,1\pm 0,4^0/0000$, 95% ДИ=4,3-6,0⁰/₀₀₀₀) и Костанайской ($5,4\pm 0,7^0/0000$, 95% ДИ=4,3-6,0⁰/₀₀₀₀) областях. Наиболее высокий показатель у взрослого населения был установлен в г. Алматы – $24,5\pm 1,6^0/0000$ (95% ДИ=21,4-27,6⁰/₀₀₀₀). Высокие среднегодовые показатели у взрослых были в следующих областях: Жамбылской – $16,6\pm 1,5^0/0000$ (95% ДИ=13,7-19,5⁰/₀₀₀₀) и Южно-Казахстанской – $18,2\pm 3,3^0/0000$ (95% ДИ=11,8-24,6⁰/₀₀₀₀).

Высокие темпы прироста выравненных показателей у взрослого населения выявлены в Восточно-Казахстанской ($T_{пр}=+14,1\%$) и Акмолинской ($T_{пр}=+16,2\%$) областях. В динамике выравненные показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у взрослого населения имели наиболее высокие темпы снижения в следующих регионах: Костанайской ($T_{уб}=-11,8\%$) и Северо-

Казахстанская ($T_{y6}=-28,7\%$) области.

При анализе показателей заболеваемости врожденными пороками ССС по регионам республики между изучаемыми группами населения были установлены статистически значимые различия ($p<0,05$). При этом в структуре заболеваемости врожденными пороками ССС на первом месте были дети, на втором – подростки и на третьем – взрослые. В четырех регионах (Алматинская, Восточно-Казахстанская, Кызылординская области и г. Алматы) между показателями заболеваемости у детей и подростков не выявлено статистически значимой разницы ($p>0,05$), но разница была при сравнении со значениями у взрослых ($p<0,05$).

Таким образом, анализ заболеваемости врожденными пороками ССС у детей, подростков, взрослых и в целом у всего населения республики показал, что между изучаемыми группами населения имеются региональные особенности, различия в динамике показателей. При этом есть регионы, где среднегодовые темпы прироста/убыли были выраженными.

Таким образом, установленные особенности заболеваемости врожденными пороками ССС в различных регионах страны показывают, что данная патология приобретает характер эпидемии, которая требует разработки целенаправленных мероприятий по противодействию бронхиальной астме. Показатели заболеваемости могут использоваться для оценки потребности медицинской помощи населению или для планирования работы службы здравоохранения.

Картограммы заболеваемости врожденными пороками ССС в различных медико-географических зонах республики у детей определили следующие группы областей:

1. Регионы с низкими показателями (до $99,3^{0}/_{0000}$) – Атырауская ($62,5^{0}/_{0000}$), Кызылординская ($81,5^{0}/_{0000}$), Карагандинская ($82,8^{0}/_{0000}$), Алматинская ($83,1^{0}/_{0000}$), Восточно-Казахстанская ($90,7^{0}/_{0000}$), Актюбинская ($90,8^{0}/_{0000}$) и Северо-Казахстанская ($96,5^{0}/_{0000}$) области.

2. Регионы со средними показателями (от $93,3$ до $208,9^{0}/_{0000}$) – Жамбылская ($106,1^{0}/_{0000}$), Мангыстауская ($113,1^{0}/_{0000}$), Западно-Казахстанская ($113,5^{0}/_{0000}$), Костанайская ($154,1^{0}/_{0000}$) и Южно-Казахстанская ($167,0^{0}/_{0000}$) области, а также г. Астана ($170,8^{0}/_{0000}$)

3. Регионы с высокими показателями (от $208,9^{0}/_{0000}$ и выше) – Павлодарская ($249,6^{0}/_{0000}$) и Акмолинская ($342,7^{0}/_{0000}$) области, а также г. Алматы ($461,1^{0}/_{0000}$).

Картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС у детей более четко отражает пространственное распределение врожденных пороков ССС на отдельных территориях. Для оценки «нормальности» распределения было определено число Вестергарда. Полученные данные свидетельствуют о том, что фактическая заболеваемость врожденными пороками ССС у детей по областям и городам, более точно подчиняется нормальному закону распределения. Так, число регионов, превышающих среднеарифметическую (x), при 3σ составляет 6 регионов, т.е. превышающие среднюю ($154,1^{0}/_{0000}$) или 38% и асимметричность кривых нормального распределения составила

$A_c = p\% - 50\% = 38\% - 50\% = -12\%$, т.е. выявлена отрицательная левостороннюю асимметрия. Показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у детей в большинстве регионов республики должны быть меньше, чем средние показатели. Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости по отдельным областям и городам невелико, критерий Пирсона (χ^2) равен 15,7, что больше табличного значения 0,4232 (при $k=6$), т.е., фактическое распределение близко к нормальному распределению.

Картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков показала следующие группы областей:

1. Регионы с низкими показателями (до $40,3^0/0000$) – Атырауская ($27,8^0/0000$) и Карагандинская ($35,0^0/0000$) области, а также г. Астана ($29,7^0/0000$).

2. Регионы со средними показателями (от 40,3 до $124,9^0/0000$) – Мангыстауская ($43,0^0/0000$), Северо-Казахстанская ($43,4^0/0000$), Актюбинская ($51,0^0/0000$), Жамбылская ($56,1^0/0000$), Костанайская ($56,8^0/0000$), Западно-Казахстанская ($61,9^0/0000$), Южно-Казахстанская ($64,3^0/0000$), Кызылординская ($69,9^0/0000$), Алматинская ($73,3^0/0000$), Восточно-Казахстанская ($103,5^0/0000$), Акмолинская ($106,1^0/0000$) и Павлодарская ($115,9^0/0000$) области.

3. Регионы с высокими показателями (от $124,9^0/0000$ и выше) – г. Алматы ($384,1^0/0000$).

Картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков более четко отражает пространственное распределение территории республики. Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости по отдельным областям и городам невелико, критерий Пирсона (χ^2) равен 15,7, что больше табличного значения 0,4232 (при $k=6$), т.е., фактическое распределение частоты ВАСК близко к нормальному распределению. Для оценки «нормальности» распределения также определено число Вестергарда. Число регионов, превышающих среднеарифметическую (x), при 3σ составляет 9 регионов, т.е. превышающие показатели от средней ($82,6^0/0000$) или иначе составляет 56% и асимметричность нормального распределения равна $A_c = 25\% - 50\% = -25\%$, т.е. выявлена отрицательная левосторонняя асимметрия. Показатели заболеваемости врожденными пороками ССС у подростков в большинстве регионов республики должны быть меньше, чем средние показатели заболеваемости.

Картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС у взрослого населения выявила следующие группы областей:

1. Регионы с низкими показателями (до $9,1^0/0000$) – Северо-Казахстанская ($4,9^0/0000$), Карагандинская ($5,1^0/0000$), Костанайская ($5,4^0/0000$), Павлодарская ($8,0^0/0000$), Западно-Казахстанская ($8,7^0/0000$) и Атырауская ($8,9^0/0000$) области.

2. Регионы со средними показателями (от 9,1 до $14,6^0/0000$) – Алматинская ($9,3^0/0000$), Восточно-Казахстанская ($10,8^0/0000$), Актюбинская ($12,0^0/0000$) и Мангыстауская ($12,8^0/0000$) области, а также г. Астана ($12,1^0/0000$).

3. Регионы с высокими показателями (от $14,6^0/0000$ и выше) – Акмолинская ($15,9^0/0000$), Кызылординская ($16,5^0/0000$), Жамбылская ($16,6^0/0000$) и Южно-Казахстанская ($18,2^0/0000$) области, а также г. Алматы ($24,5^0/0000$).

Для оценки «нормальности» распределения заболеваемости врожденными

пороками ССС у взрослого населения в регионах республики определено число Вестергарда. Полученные данные свидетельствуют о том, что они подчиняются нормальному закону распределения и число регионов, превышающих среднеарифметическую (\bar{x}), при 3σ составляет 8 регионов, т.е. превышающие показатели от средней ($11,8^0/0000$) или иначе составляет 50%, т.е. асимметрии нет.

Картограмма заболеваемости врожденными пороками в целом у взрослого населения повторяет те закономерности, которые изложены в работе, и более четко отражает пространственное распределение врожденных пороков ССС на отдельных территориях. Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости врожденными пороками ССС по отдельным областям и городам невелики, критерий Пирсона (χ^2) равен 20,1, что больше табличного значения 0,4232 (при $k=6$). Следовательно, фактическое распределение частоты врожденных пороков ССС в регионах Казахстана близко к нормальному распределению.

При составлении картограммы заболеваемости врожденными пороками ССС у всего населения были определены следующие группы областей:

1. Регионы с низкими показателями (до $34,3^0/0000$) – Карагандинская ($23,0^0/0000$), Северо-Казахстанская ($25,0^0/0000$), Атырауская ($25,5^0/0000$), Восточно-Казахстанская ($31,9^0/0000$), Алматинская ($32,2^0/0000$) и Актюбинская ($34,2^0/0000$) области.

2. Регионы со средними показателями (от $34,3$ до $61,6^0/0000$) – Западно-Казахстанская ($35,5^0/0000$), Костанайская ($36,9^0/0000$), Кызылординская ($40,5^0/0000$), Жамбылская ($44,7^0/0000$), Мангыстауская ($46,1^0/0000$) и Павлодарская ($61,2^0/0000$) области, а также г. Астана ($42,4^0/0000$).

3. Регионы с высокими показателями (от $61,6^0/0000$ и выше) – Южно-Казахстанская ($70,9^0/0000$) и Акмолинская ($92,8^0/0000$) области, г. Алматы ($123,8^0/0000$).

Картограмма заболеваемости врожденными пороками ССС у всего населения повторяет те закономерности, которые мы изложили в данной работе, и более четко отражает пространственное распределение врожденными пороками ССС на отдельных территориях. Для оценки «нормальности» распределения было определено число Вестергарда. Полученные данные свидетельствуют о том, что фактическая заболеваемость врожденными пороками ССС у всего населения по областям и городам, более точно подчиняется нормальному закону распределения. Так, число регионов, превышающих среднеарифметическую (\bar{x}), при 3σ составляет 4 регионов, т.е. превышающие среднюю ($47,9^0/0000$) или 25% и асимметричность кривых нормального распределения составила $A_s = p\% - 50\% = 25\% - 50\% = -25\%$, т.е. выявлена отрицательная левосторонняя асимметрия.

Компонентный анализ динамики заболеваемости врожденными пороками ССС выявил снижение показателей, при этом общий прирост в 2011 году по сравнению с 2003 годом составил $T = +14,6^0/0000$ и снижение показателей зависело в основном от изменений связанных с риском заболеть ($\Sigma = \Delta_p = +17,4^0/0000$).

Как было уже установлено тренды заболеваемости врожденными пороками ССС в целом у всего населения за изучаемый период имели тенденцию к росту ($T=+6,3\%$). Это сторона вопроса многих организаторов здравоохранения должна насторожить, поскольку число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2011 году должно было быть около 6485 больных врожденными пороками ССС, но фактически было зарегистрировано 9372 новых случаев врожденных пороков ССС. Так, на основе анализа динамики абсолютного числа больных с врожденными пороками ССС в республике за изучаемые 9 лет (2003-2011 гг.), можно предположить, что ежегодно не регистрируется в среднем около 384 случая (см. таб. $(354-562+197+671+1831+2448-1810-54)/8=384$). Также эти цифры в среднем увеличивались бы на 1804 ($(354-208-11+660+2491+4939+3129+3075)/8=1804$) больных при перерасчете их на теоретическое или ожидаемое число больных с врожденными пороками ССС, которое в 4,7 раза выше чем предполагаемое число незарегистрированных больных. Подобное различие абсолютного числа зарегистрированных больных с врожденными пороками ССС по сравнению с ожидаемыми больными, в основном, связаны с такими критериями службы, как оперативный недоучет врожденных пороков ССС в республике.

Во всем мире признаются такие эпидемиологические закономерности, согласно которым с ростом численности населения и изменением его возрастного состава, параллельно должно расти и число больных. Эти закономерности наблюдаются и в нашей стране. Проведенные исследования позволяет констатировать, что изменения динамики числа больных с врожденными пороками ССС в Казахстане в основном, могут быть связаны со следующими компонентами населения:

1. Рост численности населения (+21,7%).
2. Изменения возрастной структуры населения (-14,1%).
3. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры (-1,5%).
4. Изменения риска заболеть (+84,1%).
5. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (+8,9%).
6. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (+0,8%).
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (+0,1%).

На основе компонентного анализа динамики заболеваемости врожденными пороками ССС в Казахстане за 2003-2011 гг. можно констатировать, что рост числа больных с врожденными пороками ССС в Казахстане может быть обусловлен за счёт изменения риска заболеть и структуры возрастного состава населения, а также совместных влияний изменения риска заболеть и численности населения.

Установлено, что число больных с врожденными пороками ССС во всем мире растет, Казахстан не стал исключением. Рост больных в республике

обусловлен за счёт изменения риска заболеть, возрастного состава и численности населения. Несмотря на такую тенденцию в целом в нашей стране, имеются определенный недоучет их, связанный с погрешностью службы в отдельных регионах Казахстана.

Анализ заболеваемости врожденными пороками ССС у детей до 15 лет, детей 15-17 лет, взрослых и в целом у всего населения республики показал, что между изучаемыми группами населения имеются региональные особенности, различия в динамике показателей. При этом есть регионы, где среднегодовые темпы прироста /убыли были выраженными. Особенности заболеваемости врожденными пороками ССС в различных регионах страны показывают, что данная патология приобретает характер эпидемии, которая требует разработки целенаправленных мероприятий по противодействию данной группе болезней. Показатели заболеваемости могут использоваться для оценки потребности медицинской помощи населению или для планирования работы службы здравоохранения.

Всего за время исследования компьютерная томография была проведена у 179 пациентов с различными врожденными пороками ССС и по полу распределение было следующим: 115 (64,2%) мужского и 64 (35,8%). Средний возраст пациентов составил $3,91 \pm 0,46$ лет, при этом по полу установленные различия в среднем возрасте были статистически не значимыми.

Вес пациентов прошедших компьютерную томографию варьировал от 3,5 кг до 69 кг, а в среднем составил $17,5 \pm 1,2$ кг. Рост обследованных пациентов в среднем составил $96,3 \pm 2,4$ см и варьировал от 55 см до 186 см. Средний вес и рост пациентов по полу также не имел статистически значимой разницы ($p > 0,05$).

Распределение 179 пациентов по национальностям было следующим: 132 (73,7%) казахов, 23 (12,8%) русских, 17 (9,5%) немцев, 6 (3,4%) корейцев и 1 (0,6%) украинец.

В 95 (53,1%) случаях роды были первыми, в 56 (31,3%) случаях роды были вторыми, в 13 (7,3%) случаях роды были третьими, в 10 (5,6%) случаях роды были четвертыми и в 5 (2,8%) роды были пятыми.

Все обследованные пациенты (100%) перед компьютерной томографией дали информационное согласие.

Побочных реакций на введение контрастного вещества (ультравист) не было, который вводился от 10 мл до 50 мл и зависел от антропометрических данных пациента. Лучевая нагрузка варьировала от 2 мЗв до 5,6 мЗв. Скорость варьировала от 2 с до 5 с

Из 179 пациентов прошедших компьютерную томографию у 41 (22,9%) пациента была диагностировано коарктация аорты, у 15 (8,4%) дефект межжелудочковой перегородки, у 14 (7,8%) единственный желудочек сердца, у 13 (7,3%) открытый артериальный проток, у 12 (6,7%) аномальный дренаж легочных артерий, у такого же количества пациентов (12, 6,7%) диагностирована транспозиция магистральных сосудов, у 11 (6,1%) – тетрадо Фалло, у 10 (5,6%) – клапанная патология легочной артерии.

Всего за время исследования МРТ была проведена у 32 пациентов с

различными врожденными пороками ССС и по полу распределение было следующим: 25 (78,1%) мужского и 7 (29,1%) женского. Средний возраст пациентов составил $8,9 \pm 1,4$ лет, при этом по полу установленные различия в среднем возрасте были статистически не значимыми.

Вес пациентов прошедших МРТ варьировал от 3,7 кг до 75 кг, а в среднем составил $32,2 \pm 3,3$ кг. Рост обследованных пациентов в среднем составил $122,81 \pm 5,7$ см и варьировал от 61 см до 170 см. Средний вес и рост пациентов по полу также не имел статистически значимой разницы ($p > 0,05$).

Распределение 32 пациентов, обследованных на МРТ по национальностям было следующим: 19 (59,4%) казахов, 9 (28,1%) русских и 4 (12,5%) пациентов других национальностей.

В 16 (50,0%) случаях роды были первыми, в 12 (37,5%) случаях роды были вторыми, в 1 (3,1%) случае роды были третьими и в 3 (9,4%) роды были пятыми.

Все обследованные пациенты (100%) перед компьютерной томографией дали информационное согласие.

Побочных реакций на введение контрастного вещества (гадовист) не было, который вводился в количестве 7,5 мл, при этом скорость варьировала от 2 с до 5 с.

Из 32 пациентов прошедших магнитно-резонансную томографию у 15 (46,9%) пациента была диагностировано коарктация аорты, у 3 (9,4%) дефект межжелудочковой перегородки, у 3 (9,4%) болезнь Эбштейна, у 2 (6,3%) патология аортального клапана.

Диагностическая чувствительность компьютерной томографии составила при диагностике коарктации аорты $Se=73\%$, дефекта межжелудочковой перегородки $Se=94\%$, дефекта межпредсердной перегородки $Se=67\%$, единственного желудочка сердца $Se=93\%$, открытого артериального протока $Se=93\%$, тетрады Фалло $Se=92\%$, патологии аортального клапана $Se=50\%$ и при диагностике болезни Эбштейна $Se=25\%$

При этом установлена, что диагностическая вероятность высока при постановке следующих диагнозов: тетрадо Фалло ($RR=2,93$), открытый артериальный проток ($RR=3,47$), единственный желудочек сердца ($RR=3,73$) и дефект межжелудочковой перегородки ($RR=4,00$).

Подводя итог, хотелось бы отметить, что, на наш взгляд, любой томографический метод диагностики, поможет ответить на большинство поставленных диагностических вопросов у больных с врожденными пороками ССС, особенно касающихся анатомии порока и динамического наблюдения в различные сроки до и после операции. Возможности множественной позиционности сканирования в магнитно-резонансной томографии и 3D-реконструкции в мультиспиральной компьютерной томографии дают возможность получить изображения в плоскостях практически аналогичных ангиокардиографическим проекциям. Информация об анатомии сердца и сосудов, полученная с помощью различных томографических методов диагностики позволяет уменьшить количество интервенционных диагностических процедур или сокращения времени их проведения.

ВЫВОДЫ:

1. За изучаемый период времени (2003-2011 гг.) среднегодовой показатель заболеваемости врожденными пороками ССС в республике составил у детей – $152,0 \pm 14,7$, у подростков – $84,4 \pm 9,9$, у взрослых – $12,4 \pm 0,5$, а у всего населения показатель заболеваемости был $50,9 \pm 3,2$ на 100 000. В динамике показатели заболеваемости врожденными пороками ССС имели тенденцию к росту у детского и всего населения, и среднегодовые темпы прироста составили $T_{пр} = +12,0\%$ и $T_{пр} = 6,3\%$. У подростков и взрослых тренды заболеваемости снижались – $T_{уб} = -14,0\%$ и $T_{уб} = -0,3\%$ соответственно. Тренды заболеваемости врожденными пороками ССС имели региональные особенности и различную тенденцию у изучаемых групп населения. Так, заболеваемость врожденными пороками ССС у всего населения снижалась в городах Астана ($T_{уб} = -0,7\%$) и Алматы ($T_{уб} = -2,1\%$), а также в Алматинской ($T_{уб} = -0,4\%$), Северо-Казахстанской ($T_{уб} = -1,6\%$) и Кызылординской ($T_{уб} = -4,6\%$) областях, в остальных регионах показатели росли, при этом темпы прироста колебались от $T_{пр} = +0,9\%$ в Карагандинской области до $T_{пр} = +21,9\%$ в Павлодарской области.

2. Картограммы заболеваемости выявили регионы с низкими показателями (до $34,3^{0/0000}$) – Карагандинская ($23,0^{0/0000}$), Северо-Казахстанская ($25,0^{0/0000}$), Атырауская ($25,5^{0/0000}$), Восточно-Казахстанская ($31,9^{0/0000}$), Алматинская ($32,2^{0/0000}$) и Актюбинская ($34,2^{0/0000}$) области; регионы со средними показателями (от $34,3$ до $61,6^{0/0000}$) – Западно-Казахстанская ($35,5^{0/0000}$), Костанайская ($36,9^{0/0000}$), Кызылординская ($40,5^{0/0000}$), Жамбылская ($44,7^{0/0000}$), Мангыстауская ($46,1^{0/0000}$) и Павлодарская ($61,2^{0/0000}$) области, а также г. Астана ($42,4^{0/0000}$) и регионы с высокими показателями (от $61,6^{0/0000}$ и выше) – Южно-Казахстанская ($70,9^{0/0000}$) и Акмолинская ($92,8^{0/0000}$) области, г. Алматы ($123,8^{0/0000}$).

Компонентный анализ изменения динамики числа больных с врожденными пороками ССС в Казахстане показал, что изменения в основном связаны со следующими факторами: 1) ростом численности населения ($+21,7\%$); 2) изменениями возрастной структуры населения ($-14,1\%$); 3) совместного влияния изменения численности населения и его возрастной структуры ($-1,5\%$); 4) изменениями риска заболеть ($+84,1\%$); 5) совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения ($+8,9\%$); 6) совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур ($+0,8\%$) и 7) совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры ($+0,1\%$).

3. Диагностическая чувствительность томографии составила при диагностике коарктации аорты ($Se=73\%$), дефекта межжелудочковой перегородки ($Se=94\%$), дефекта межпредсердной перегородки ($Se=67\%$), единственного желудочка сердца ($Se=93\%$), открытого артериального протока ($Se=93\%$), тетрады Фалло ($Se=92\%$). При этом установлено, что прогностическая ценность высока при постановке диагноза тетрадо Фалло ($RR=2,93$), открытый артериальный проток ($RR=3,47$), единственный желудочек сердца ($RR=3,73$) и дефект межжелудочковой перегородки

(RR=4,00).

4. Выбор оптимального алгоритма томографической диагностики врожденных пороков сердечно-сосудистой системы с учетом анатомо-физиологические особенностей пациента и наличием возможной сопутствующей экстракардиальной патологии, позволяет получить всю необходимую диагностическую информацию.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1 Выявленные региональные эпидемиологические особенности заболеваемости врожденными пороками ССС в Казахстане рекомендуются использовать как приоритетные направления в научно-исследовательских работах для разработки национальной и региональной программы борьбы с данной патологией.

2 В перспективе для оценки особенности распространения врожденных пороков ССС в Казахстане необходима разработка целенаправленных программ, предусматривающих изучение причинных и диагностических факторов прогноза.

3 При исследовании с помощью томографических методов диагностики необходимо использовать протоколы сканирования с учетом клинического диагноза и диагностической чувствительности и прогностической ценности того или иного метода.

4 Анализ результатов любого томографического метода исследования с целью диагностики врожденных пороков ССС должен состоять из последовательного и прицельного просмотра всех серий и проекций, структурного анализа всех органов и систем с выполнением доступных измерений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Bernier P.L., Stefanescu, A., Samoukovic, G., Tchervenkov CI. The Challenge of Congenital Heart disease Worldwide: Epidemiologic and Demographic Facts. *Pediatric Cardiac Surgery Annual*, 2010. - pp. 26-34, ISSN 1092-9126.
2. Botto, LD. & Correa, A. (2003). Decreasing the burden of congenital heart anomalies: an epidemiologic evaluation of risk factors and survival. *Progress in Pediatric Cardiology*, Vol.18, pp. 111–121, ISSN 1058-9813.
3. Botto, LD.; Lynberg, MC. & Erickson, JD. (2001). Congenital heart defects, maternal febrile illness, and multivitamin use: a population-based study. *Epidemiology*, Vol.12, No.5, (September 2001), pp. 485-490, ISSN 1531-5487.
4. Majnener, A.; Limperopoulos, C.; Shevell, M.; Rohlicek, C.; Rosenblatt, B. & Tchervenkov, C. (2008). Developmental and Functional Outcomes at School Entry in Children with Congenital Heart Defects. *The Journal of Pediatrics*, Vol.153, No.1, (July 2008), pp. 55-60 ISSN 0022-3476.
5. Petersen, S.; Peto, V. & Rayner, M. (2003). Congenital heart disease statistics 2003, 19 April 2011, Available from: <http://www.heratstats.org>
6. Germanakis, I. & Sifakis, S. (2006). The Impact of Fetal Echocardiography on the Prevalence of Liveborn Congenital Heart Disease. *Pediatric Cardiology*, Vol. 27, No.4, pp. 465-472, ISSN 1432-1971.
7. Garne, E.; Stoll, C. & Clementi, M. (2001). Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart disease by ultrasound: experience from 20 European registries. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, Vol.17, (May 2001), pp. 386-391, ISSN 1469-0705.
8. Wang NK.; Shen CT. & Lin, MS. (2007). Results of Echocardiographic Screening in 10,000 Newborns. *Acta Paediatric Taiwan*, Vol.48, No.1, pp. 7-9, ISSN 1608-8115.
9. Borzouee, M. & Jannati, M. (2008). Distribution and Characteristics of the Heart Disease in Pediatric Age Group in Southern Iran. *Iranian Cardiovascular Research Journal*, Vol.2, No.1, pp. 48-51, ISSN 1735-8868
10. Rose, V.; Boyd, ARJ. & Ashton, TE. (1964). Incidence of Heart Disease in Children in the City of Toronto. *The Canadian Medical Association Journal*, Vol.91, No.3, (July 1964), pp. 95-100, ISSN 1488-2329
11. Knowles, R.; Griebisch, I.; Dezateux, C. & Brown, J. (2005). Newborn screening for congenital heart defects: a systemic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technology Assessment*, Vol.9, No.44, pp. 1-6, ISSN 1366-5278.
12. Bornemeier RA, Weinberg PM, Fogel MA. Angiographic, echocardiography, and three-dimensional magnetic resonance imaging of extracardiac conduits in congenital heart disease // *Am. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78. – N.6. - P. 713-717.
13. Lowell DG, Turner DA, Smith SM. et al. The detection of atrial and ventricular septal defects with electrocardiographically synchronized magnetic resonance imaging // *Circulation.* – 1986. – Vol. 73. – N 1. – P. 89-94.

14. Razavi RS, Hill DL, Muthurangu V. et al. Three-dimensional magnetic resonance imaging of congenital cardiac anomalies. //Cardiol.Young.- 2003.- Oct. Vol.13.- N.5.- P.461-5.
15. Goo HW, Park IS, Ko JK. et al. CT of congenital heart disease: normal anatomy and typical pathologic conditions. //Radiographics.- 2003.- Oct.- Vol.23. Spec No.-P. S147-65.
16. Goo HW, Park IS, Ko JK. et al. Visibility of the origin and proximal course of coronary arteries on non-ECG-gated heart CT in patients with congenital heart disease. //Pediatr.Radiol. - 2005. - Aug. Vol.35. - N.8. - P.792-798.
17. McKie SJ, Hardwick DJ, Reid JH, Murchison JT. Features of cardiac disease demonstrated on CT pulmonary angiography //Clin Radiol. - 2005.- Jan. Vol.60.- N.1.-P.31-8.
18. Bean MJ, Pannu H, Fishman EK. Three-dimensional computed tomographic imaging of complex congenital cardiovascular abnormalities // J. Comput Assist. Tomogr. - 2005.- Nov-Dec. Vol.29.- N.6.- P.721-724.
19. Kawano T, Ishii M, Takagi J et al. Three-dimensional helical computed tomographic angiography in neonates and infants with complex congenital heart disease. //Am.HeartJ.-2000.-Apr.Vol.139.-N.4.-P.654-60.
20. Chung T. Assessment of cardiovascular anatomy in patients with congenital heart disease by magnetic resonance imaging //Pediatr.Cardiol.- 2000.- Jan-Feb. Vol.21.- N. 1.- P. 18-26.
21. De Roos A, Roest AA. Evaluation of congenital heart disease by magnetic resonance imaging //Eur.Radiol.- 2000.- Vol.10.- N.I.- P.2-6.
22. Rebergen SA, de Roos A. Congenital heart disease. Evaluation of anatomy and function by MRI // Herz.- 2000.- Jun. Vol.25.- N.4.- P.365-83.
23. Reddy GP, Higgins CB. Magnetic resonance imaging of congenital heart disease: evaluation of morphology and function //Semin Roentgenol. - 2003.- Oct. Vol.38.-N.4.- P.342-51.
24. Weiss F, Habermann CR, Lilje C et al. MRI in postoperative assessment of univentricular heart disease: correlation with echocardiography and angiography. // Rofo. - 2002.- Dec.Vol.174.- N.12.- P. 1537-43.
25. Bank ER, Hernandez RJ. CT and MR of congenital heart disease. // Radiol. Clin. North. Am.- 1988.- Mar. Vol.26.- N.2.- P.241-262.
26. Boxt LM. Magnetic resonance and computed tomographic evaluation of congenital heart disease //J Magn Reson Imaging.- 2004.- Jun.Vol.19.- N.6.- P.827-47.
27. Eichhorn J, Fink C, Delorme S, Ulmer H. Rings, slings and other vascular abnormalities. Ultrafast computed tomography and magnetic resonance angiography in pediatric cardiology //Z.Kardiol.- 2004.- Mar. Vol.93.-N.3.-P.201-8.
28. Samyn MM. A review of the complementary information available with cardiac magnetic resonance imaging and multi-slice computed tomography (CT) during the study of congenital heart disease // Int J. Cardiovasc. Imaging. - 2004. - Dec. Vol.20.- N.6.- P.569-78.
29. Weiss F, Habermann CR, Lilje C. et al. MRI of congenital heart disease in childhood. //Rofo.- 2004.- Feb. Vol.176.- N.2.- P.191-9.

30. Sayasathid, J.; Supachokchaipattanna, P.; Pipatvech, K.; Sukonpan, K.; Somboonna, N. & Pannarunothai, S. (2010). The prevalence of unrecognized congenital heart disease among healthy elementary school students in northern Thailand. *Asian Biomedicine*, Vol.4, No.1, (February 2010), pp. 171-175, ISSN 1905-7415
31. Knowles, R.; Griebisch, I.; Dezateux, C. & Brown, J. (2005). Newborn screening for congenital heart defects: a systemic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technology Assessment*, Vol.9, No.44, pp. 1-6, ISSN 1366-5278
32. Lillehei, CW.; Dewall, RA.; Read, RC.; Warden, HE. & Varco, RL. (1956). Direct Vision Intracardiac Surgery in Man Using a Simple, Disposable Artificial Oxygenator. *Diseases of the chest*, Vol.29, No.1, January 1956, pp. 1-8, ISSN 0096-0217
33. Kenny, D. (2008). Long-term outcome of the child with congenital heart disease. *Paediatrics and child health*, Vol.19, No.1, pp. 37-42, ISSN 1205-7088
34. Seldon WA, Rubenstein C, Fraser AA. Incidence of atrial septal defect in adults. *Br Heart J* 1962;24:557–60.
35. Rostad H, Sørland SJ. Atrial septal defects of secundum type in patients less than 40 years of age: a follow-up study. *Acta Medica Scand* 1981;Suppl 645:29–35.
36. Abu-Harb M, Hey E, Wren C. Death in infancy from unrecognized congenital heart disease. *Arch Dis Child* 1994;71:3–7.
37. Kuehl KS, Loffredo CA, Ferencz C. Failure to diagnose congenital heart disease in infancy. *Pediatrics* 1999;103:743–7.
38. Hoffman JIE. Natural history of congenital heart disease. Problems in its assessment with special reference to ventricular septal defects. *Circulation* 1968;37:97–125.
39. Hoffman JIE. Incidence of congenital heart disease. I. Postnatal incidence. *Pediatr Cardiol* 1995;16:103–13.
40. Grabitz RG, Joffres MR, Collins-Nakai RL. Congenital heart disease: incidence in the first year of life. The Alberta Heritage Pediatric Cardiology Program. *Am J Epidemiol* 1988;128:381–8.
41. Hoffman JIE. Incidence, mortality, and natural history. In: Anderson RA, Macartney F, Shinebourne EA, Tynan M, editors. *Paediatric Cardiology*. London: Churchill Livingstone, 2001:3–13.
42. Stümpflen I, Stümpflen A, Wimmer M, Bernaschek G. Effect of detailed fetal echocardiography as part of routine prenatal ultrasonographic screening on detection of congenital heart disease. *Lancet* 1996;348:854–7.
43. Yagel S, Weissman A, Rotstein Z, et al. Congenital heart defects: natural course and in utero development. *Circulation* 1997;96:550–5.
44. Strauss A, Toth B, Schwab B, et al. Prenatal diagnosis of congenital heart disease and neonatal outcome—a six years' experience. *Eur J Med Res* 2001;6:66–70.
45. Bound JP, Logan WF. Incidence of congenital heart disease in Blackpool 1957–1971. *Br Heart J* 1977;39:445–50.

46. Dickinson DF, Arnold R, Wilkinson JL. Congenital heart disease among 160,480 liveborn children in Liverpool 1960 to 1969. Implications for surgical treatment. *Br Heart J* 1981;46:55–62.
47. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, et al. Cardiac and non-cardiac malformations: observations in a population-based study. *Teratology* 1987;35:367–78.
48. Fixler DE, Pastor P, Chamberlin M, Sigman E, Eifler CW. Trends in congenital heart disease in Dallas county births 1971–1984. *Circulation* 1990;81:137–42.
49. Wren C, Richmond S, Donaldson L. Temporal variability in birth prevalence of cardiovascular malformations. *Heart* 2000;83:414–9.
50. Roguin N, Du ZD, Barak M, Nasser N, Hershkowitz S, Milgram E. High prevalence of muscular ventricular septal defect in neonates. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1545–8.
51. Sands AJ, Casey FA, Craig BG, Dornan JC, Rogers J, Mulholland HC. Incidence and risk factors for ventricular septal defect in “low risk” neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;81:F61–3.
52. Hiraishi S, Agata Y, Nowatari M, et al. Incidence and natural course of trabecular ventricular septal defect: two-dimensional echocardiography and color Doppler flow imaging study. *J Pediatr* 1992;120: 409–15.
53. Ooshima A, Fukushige J, Ueda K. Incidence of structural cardiac disorders in neonates: an evaluation by color Doppler echocardiography and the results of a 1-year follow-up. *Cardiology* 1995;86: 402–6.
54. Du ZD, Roguin N, Barak M, Bihari SG, Ben-Elisha M. High prevalence of muscular ventricular septal defect in preterm neonates. *Am J Cardiol* 1996;78:1183–5.
55. Du ZD, Roguin N, Wu XJ. Spontaneous closure of muscular ventricular septal defect identified by echocardiography in neonates. *Cardiol Young* 1998;8:500–5.
56. Anderson CE, Edmonds LD, Erickson JD. Patent ductus arteriosus and ventricular septal defect: trends in reported frequency. *Am J Epidemiol* 1978;107:281–9.
57. Scammon RE, Norris EH. On the time of the post-natal obliteration of the fetal blood-passages (foramen ovale, ductus arteriosus, ductus venosus). *Anat Record* 1918;15:165–80.
58. Mitchell SC. The ductus arteriosus in the neonatal period. *J Pediatr* 1957;51:12–7.
59. Reller MD, Ziegler ML, Rice MJ, Solin RC, McDonald RW. Duration of ductal shunting in healthy preterm infants: an echocardiographic color flow Doppler study. *J Pediatr* 1988;112:441–6.
60. Mandorla S. [The ductus arteriosus in healthy newborn infants studied by continuous Doppler guided by two-dimensional Doppler color echocardiography]. *G Ital Cardiol* 1990;20:705–12.

61. Lim MK, Hanretty K, Houston AB, Lilley S, Murtagh EP. Intermittent ductal patency in healthy newborn infants: demonstration by colour Doppler flow mapping. *Arch Dis Child* 1992;67:1217–8.
62. Lloyd TR, Beekman RH, 3rd. Clinically silent patent ductus arteriosus (letter). *Am Heart J* 1994;127:1664–5.
63. Radzik D, Davignon A, van Doesburg N, Fournier A, Marchand T, Ducharme G. Predictive factors for spontaneous closure of atrial septal defects diagnosed in the first 3 months of life. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:851–3.
64. Brassard M, Fouron JC, van Doesburg NH, Mercier LA, De Guise P. Outcome of children with atrial septal defect considered too small for surgical closure. *Am J Cardiol* 1999;83:1552–5.
65. Helgason H, Jonsdottir G. Spontaneous closure of atrial septal defects. *Pediatr Cardiol* 1999;20:195–9.
66. Hughes C, Rumore P. Anomalous pulmonary veins. *Arch Pathol* 1944;37:364–6.
67. Healey JE, Jr. An anatomic survey of anomalous pulmonary veins: their clinical significance. *J Thoracic Surg* 1952;23:433–44.
68. Hoffman JIE, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol* 1978;42: 641–7.
69. Gielen H, Daniels O, van Lier H. Natural history of congenital pulmonary valvar stenosis: an echo and Doppler cardiographic study. *Cardiol Young* 1999;9:129–35.
70. Hoffman JIE. The natural history of congenital isolated pulmonic and aortic stenosis. *Ann Rev Med* 1969;20:15–28.
71. Danilowicz D, Hoffman JI, Rudolph AM. Serial studies of pulmonary stenosis in infancy and childhood. *Br Heart J* 1975;37:808–18.
72. Mody MR. The natural history of uncomplicated valvular pulmonic stenosis. *Am Heart J* 1975;90:317–21.
73. Kitchiner DJ, Jackson M, Walsh K, Peart I, Arnold R. Incidence and prognosis of congenital aortic valve stenosis in Liverpool (1960–1990). *Br Heart J* 1993;69:71–9.
74. Wauchope GM. The clinical importance of variations in the number of cusps forming the aortic and pulmonary valves. *Q J Med* 1928;21:383–406.
75. McGinn S, White PD. Clinical observations on aortic stenosis. *Am J Med Sci* 1934;188:1–16.
76. Gross L. So-called congenital bicuspid aortic valve. *Arch Pathol* 1937;23:350–62.
77. Koletsky S. Congenital bicuspid aortic valve. *Arch Intern Med* 1941;67:129–56.
78. Rose AG. Etiology of acquired valvular heart disease in adults. A survey of 18,132 autopsies and 100 consecutive valve-replacement operations. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:385–8.
79. Datta BN, Bhusnurmath B, Khattri HN, Sapru RP, Bidwai PS, Wahi PL. Anatomically isolated aortic valve disease. Morphologic study of 100 cases at autopsy. *Jpn Heart J* 1988;29:661–70.

80. Osler W. The bicuspid condition of the aortic valves. *Trans Assoc Am Physicians* 1886;1:185–92.
81. Grant RT, Wood JE, Jr., Jones TD. Heart valve irregularities in relation to subacute bacterial endocarditis. *Heart* 1928;14:247–55.
82. Keith JD. Bicuspid aortic valve. In: Keith JD, Rowe RD, Vlad P, editors. *Heart Disease in Infancy and Childhood*. London: MacMillan, 1978:728–35.
83. Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol* 1970;26:72–83.
84. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am J Cardiol* 1984;53:849–55.
85. Strafford MA, Griffiths SP, Gersony WM. Coarctation of the aorta; a study in delayed detection. *Pediatrics* 1982;69:159–63.
86. Ward KE, Pryor RW, Matson JR, Razook JD, Thompson WM, Elkins RC. Delayed detection of coarctation in infancy: implications for timing of newborn follow-up. *Pediatrics* 1990;86:972–6.
87. Ing FF, Starc TJ, Griffiths SP, Gersony WM. Early diagnosis of coarctation of the aorta in children: a continuing dilemma. *Pediatrics* 1996;98:378–82.
88. Dhuper S, Ehlers KH, Fatica NS, et al. Incidence and risk factors for mitral valve prolapse in severe adolescent idiopathic scoliosis. *Pediatr Cardiol* 1997;18:425–8.
89. Nascimento R, Freitas A, Teixeira F, et al. Is mitral valve prolapse a congenital or acquired disease? *Am J Cardiol* 1997;79:226–7.
90. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999;341:1–7.
91. Hoffman, JIE. & Christianson, R. (1978). Congenital heart disease in a cohort of 19502 births with long-term follow-up. *The American journal of cardiology*, Vol.42, No.4, (October 1978), pp. 641-647, ISSN 0002-9149
92. Mitchell, SC.; Korones, SB. & Berendes, HW. (1971). Congenital Heart Disease in 56,109 Births: Incidence and Natural History. *Circulation*, Vol.43, (March 1971), pp. 323-332, ISSN 1524-4539
93. Dadvand, P.; Rankin, J.; Shitley, MDF.; Rushton, S. & Pless-Mullooli, T. (2008). Descriptive epidemiology of congenital heart disease in Northern England. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, Vol.23, pp. 58-65, ISSN 1365-3016
94. Czeizel, AE.; Rockenbauer, M.; Sorensen, HT. & Olsen, J. (2001). The teratogenic risk of trimethoprim-sulfonamides: a population based case-control study. *Reproductive Toxicology*, Vol.15, No.6, (November-December 2001), pp. 637-646, ISSN 1873-1708
95. Romana-Zelekha, O.; Hirsh, R.; Blieden, L.; Green, MS. & Shohat, T. (2001). The risk for congenital heart defects in offspring of individuals with congenital heart defects. *Clinical Genetics*, Vol.59, (May 2001), pp. 325-329 ISSN 1399-0004
96. Fixler, DE.; Pastor, P.; Chamberlin, M.; Sigman, E. & Eifler, CW. (1990). Trend in Congenital Heart Disease in Dallas County Births. 1971-1984. *Circulation*, Vol.81, No.1, (January 1990), pp. 137-142, ISSN 1524-4539

97. Ferencz, C.; Boughman, JA.; Neill, CA.; Brenner, JI. & Perry, LW. (1989). Congenital cardiovascular malformations: questions on inheritance. Baltimore-Washington Infant Study Group. *Journal of the American College of Cardiology*, Vol.14, No.3, pp. 756-763, ISSN 0735-1097
98. Report of the British Cardiac Society Working Party. (2002). Grown-up congenital heart (GUCH) disease: current needs and provision of service for adolescents and adults with congenital heart disease in the UK. *Heart*, Vol.88, No.1, pp. i1-i4, ISSN 1355-6037
99. Morris, CD. (2004). Lessons from epidemiology for the care of women with congenital heart disease. *Progress in Pediatric Cardiology*, Vol.19, pp. 5-13, ISSN 1058-9813
100. Webb, CL.; Jenkin, KJ.; Parpawich, PP.; Bolger, AF.; Conner, RM.; Allen, HD. & Barst, RJ. (2002). Collaborative Care for Adults With Congenital Heart Disease. *Circulation*, Vol.105, No.23, (May 2002), pp. 2318-2323, ISSN 1524-4539
101. Marelli, AJ.; Mackie, AS.; Ionescu-Ittu, R.; Rahme, E. & Pilote, L. (2007). Congenital Heart Disease in the General Population: Changing Prevalence and Age Distribution. *Circulation*, Vol.115, No.2, (January 2007), pp. 163-172, ISSN 1524-4539
102. Zomer, AC.; Vaartjes, I.; Uiterwaal, CS.; Van der Velde, ET.; Van der Merkhof, LF.; Baur LH.; Ansink, TJ.; Cozijnsen, L.; Pieper, PG.; Meijboom, FJ.; Grobbee, DE. & Mulder BJ. (2010). Circumstances of death in adult congenital heart disease. *International Journal of Cardiology*, (October 2010), doi:10.1016/j.ijcard.2010.09.015 www.intechopen.
103. Mettler, BA. & Peeler, BB. (2009). Congenital Heart Disease: Surgery in Adult. *Surgical Clinics of North America*, Vo.189, pp. 1021-1032, ISSN 0039-6109
104. Sayasathid, J.; Supachokchaipattanna, P.; Pipatvech, K.; Sukonpan, K.; Somboonna, N. & Pannarunothai, S. (2010). The prevalence of unrecognized congenital heart disease among healthy elementary school students in northern Thailand. *Asian Biomedicine*, Vol.4, No.1, (February 2010), pp. 171-175, ISSN 1905-7415
105. Boneva, RS.; Botto, LD.; Moore, CA.; Yang, Q, Correa, A. & Erickson, JD. (2001). Mortality Associated With Congenital Heart Defects in the United States: Trends and Racial Disparities, 1979-1997. *Circulation*, Vol.103, (May 2001), pp. 2376-2381, ISSN 1524-4539
106. Brown, ML.; Dearani, JA. & Burkhardt, HM. (2009). The adult with congenital disease: medical and surgical considerations for management. *Current Opinion in Pediatrics*, Vol.21, pp. 561-564, ISSN 1040-8703
107. Reid, GJ.; Irvine, MJ.; McCrindle, BW.; Sananes, R.; Ritvo, PG.; Siu, SC. & Webb, GD. (2004). Prevalence and Correlates of Successful Transfer From Pediatric to Adult Health Care Among a Cohort of Young Adults With Complex Congenital Heart Defects. *Pediatrics*, Vol.113, No.3, (March 2004), pp. e197-e205, ISSN 1098-4275
108. Wacker, A.; Kaemmerer, H.; Hollweek, R.; Hauser, M.; Deutsch, MA.; Brodherr, H.; Eicken A. & Hess, J. (2005). Outcome of operated and unoperated adults with congenital cardiac disease lost to follow-up for more than five years.

American Journal of Cardiology, Vol.95, No.6, (March 2005), pp. 776-779, ISSN 0002-9149

109.Вишнякова М.В. Комплексное рентгенологическое исследование детей первого года жизни с врожденными пороками сердца и сопутствующими поражениями легких. /Дисс...д.м.н.-М.- 2005.

110.Низовцова Л.А. Стандартизация рентгенологического исследования сердца //Вестник рентген.и радиол. – 2001. – N 6. – С. 52-57.

111.Барабанов СВ., Евлахов В.И., Пуговкин А.П. и др. Физиология сердца С-П: СпецЛит. – 2001. – 143 С.

112.Feigenbaum H., Armstrong W.F., Ryan T. Feigenbaum's Echocardiography.- Lippincott-Williams and Wilkins, Philadelphia.- 2005.-790 P.

113.Бокерия Л.А., Дзедисова Ф.И., Горбачевский СВ., Хамидов Х.В. Эхокардиографическая оценка анатомии и функции атриовентрикулярных клапанов при открытом атриовентрикулярном канале. //Гр.и с-с. хирургия.- 2002.-N.1.-С. 12-19.

114.Camarano G., Jones M., Freidlin R.Z. et al. Quantitative assessment of left ventricular perfusion defects using real-time three-dimensional myocardial contrast echocardiography. //J.Am.Soc.Echocardiogr.-2002.-Vol. 15.- P.206-213.

115.Christiansen J.P., Leong-Poi H., Klivanov A.L. et al. Noninvasive imaging of myocardial reperfusion injury using leukocyte-targeted contrast echocardiography. //Circulation.- 2002.-Vol.105.- P. 1764-1767.

116.Mullen M.J., Dias B.F., Walker F. et al. Intracardiac echocardiography guided device closure of atrial septal defects. //J.Am.Coll.Cardiol.-2003.-Vol.41.- P.285.

117.Allan L. Antenatal diagnosis of heart disease. //Heart.- 2000.- Vol.83.- P.367-370.

118.Feigenbaum H., Armstrong W.F., Ryan T. Feigenbaum's Echocardiography.- Lippincott-Williams and Wilkins, Philadelphia.- 2005.-790 P.

119.Kouchoukos N.T., Blackstone E.H., Doty D.B. et al. Cardiac.Surgery: Morphology, diagnostic criteria, natural history techniques, results and indications. /Eds.J.W.Kirklin, Barrat-Boyes.- Philadelphia.- 2003.

120.Зодиев В.В. Рентгенодиагностика заболеваний сердца и сосудов. - Москва.-Медгиз.- 1957.-291 С.

121.Frakes DH, Smith MJ, Parks J. et al. New techniques for the reconstruction of complex vascular anatomies from MRI images. //J.Cardiovasc.Magn.Reson.- 2005.- Vol.7.- N.2.- P.425-32.

122.Freedom R.M., Mawson J.B., Yoo S.J., Benson L.N. Congenital Heart Disease: Textbook of Angiography. Armonk NY, Future Publishing Co. - 1997.-2t-1432 P.

123.Sandler M.P., Coleman R.E., Wascers F.J.T. et al. Diagnostic Nuclear Medicine.- Williams and Wilkins, Philadelphia, PA.- 1988.- Vol.1.

124.Buxton D.B., Schelbert H.R. Measurement of regional glucose metabolic rates in reperfused myocardium. //AmJ.Physiol.- 1991.- Vol.261.- P. H2058-H2068.

125.CT of the Heart. Principles and applications. /Edited by U.J.Schoepfl.- Humana Press, Totowa, New Jersey.-2005.- 407 P.

126. Prokop M., Galansky M M. *Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body.*- Thieme, Stuttgart-New York.- 2003.- 1090 P.
127. Nagel E., Rossem A.C., Fleck E (Eds). *Cardiovascular Magnetic Resonance.*- Springer., 2003.- P.270.
128. Higgins C, Norris S., Gerber K. et al. Quantitative of left ventricular dimensions and function by digital video subtraction angiography. // *Radiology.*- 1982.- Vol.144.- N.3.- P.461-469.
129. Lombardi M., Bartolozzi C *MRI of the Heart and Vessels.*- Springer. Italia.-2005.- 394 P.
130. Бокерия Л.А., Малашенков А.И., Макаренко В.Н., Гришаева О.М., Юрпольская Л.А. Спиральная компьютерная томография в диагностике аневризм аорты // *Вестник Российской академии медицинских наук* – 2005 – № 4 – С. 25-30.
131. Бокерия Л.А., Макаренко В.Н., Юрпольская Л.А. Магнитно-резонансная томография в визуализации анатомии сердца у больных с врожденными пороками сердца // *Бюллетень НЦССХ им А Н Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 12-Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов.* – Москва, 2006. – Т. 7 – N 5. – С. 244.
132. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. *Сердечно-сосудистая хирургия - 2010. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения.* – Москва: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2011. – 191 с.
133. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. *Сердечно-сосудистая хирургия – 2011 (болезни и врожденные аномалии системы кровообращения).* – Москва: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2012. – 196 с.
134. Юрпольская Л.А. Рентгеновская и магнитно-резонансная компьютерная томография в диагностике врожденных пороков сердца: дисс... д-ра мед. наук. – Москва, 2008. – 197 с.
135. Плахова В.В. Эхокардиография в детской кардиохирургии: диагностика сложных и редких врожденных пороков сердца у новорожденных и детей первого года жизни, в аспекте хирургического лечения: дисс... д-ра мед. наук. – Москва, 2011. – 378 с.
136. Kouchoukos N.T., Blackstone E.H., Doty D.B. et al. *Cardiac Surgery: Morphology, diagnostic criteria, natural history techniques, results and indications.* /Eds.J.W.Kirklin, Barrat-Boyes. – Philadelphia. – 2003.
137. Беленков Ю.Н., Терновой С.К., Сеницын В.Е. Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов. – М: Видар, 1997. – С. Л 42.
138. Weiss F, Habermann CR, Lilje C et al. MRI in postoperative assessment of univentricular heart disease: correlation with echocardiography and angiography // *Rofo.* – 2002. – Dec. Vol. 174. – N 12. – P. 1537-1543.
139. Сухарева Г.Э., Емец И.Н., Каладзе Н.Н., и др. Роль современных методов визуализации в диагностике сложных врожденных пороков сердца у детей // *Здоровье ребенка.* – 2010. – № 1 (22). – С. 43-50.
140. Расулова Л.Р., Долгий С.В. Возможности магнитно-резонансной и компьютерной томографии (МРТ и КТ) в диагностике заболеваний сердца. – Источник <http://do.gendocs.ru/docs/index-120549.html>

141. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. – М., 1968. – 420 с.
142. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. – Л.: Медицина, 1974. – 384 с.
143. Статистические методы и вычислительная техника в социально-гигиенических исследованиях. – М., 1977. – 279 с.
144. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
145. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения. – М., 2004. – 180 с.
146. Игисинов С.И. Способ составления и применения картограмм в онкологической практике// Здравоохран. Казахстана. – 1974. – № 2. – С. 69-71.
147. Общая теория статистики/ под ред. Боярского А.Я. – М., 1977. – 326 с.