



Пороки развития сердца плода: факторы риска и возможности ультразвукового метода при первом скрининге

©А.В. Поморцев¹, М.Н. Карахалис^{1*}, С.А. Матулевич², Г.А. Дашян²,
А.А. Халафян³, А.Н. Сенча⁴

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

² Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

³ Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия

* М.Н. Карахалис, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, mark_karakhalis@mail.ru

Поступила в редакцию 27 февраля 2023 г. Исправлена 12 апреля 2023 г. Принята к печати 16 мая 2023 г.

Резюме

Введение: Высокая распространенность врожденных пороков сердца (ВПС) побуждает к изучению факторов риска, способствующих нарушению органогенеза. Понимание механизмов формирования сердечно-сосудистой системы плода, вероятных предикторов развития аномалий, является актуальной задачей для медицинского сообщества.

Цель исследования: Определить факторы риска, имеющиеся у беременной и ее партнера, которые могут влиять на развитие врожденных пороков сердца с учетом оценки ультразвуковых маркеров врожденных пороков развития во время первого скрининга.

Материалы и методы: Нами проанализирована 221 история беременных с диагностированным внутриутробно ВПС у плода, которые были разделены на две группы. Группа I (n = 177) – ВПС, совместимые с постнатальным развитием, и группа II (n = 44) – ВПС, несовместимые с постнатальным развитием. В обеих группах проведена оценка физикальных данных, соматического и репродуктивного анамнеза. Проведена ретроспективная оценка 2272 протоколов ультразвуковых показателей первого скрининга и анализ толщины воротникового пространства (ТВП) и пульсационного индекса венозного протока (ПВВП).

Результаты: Проведенный анализ позволил установить вероятные факторы риска развития ВПС у плода, включающие индекс массы тела матери ($p = 0,000$), возраст менархе ($p = 0,037$), хронический тонзиллит ($p = 0,046$), эрозия шейки матки ($p = 0,045$), вульво-вагинальный кандидоз ($p = 0,005$), вагинит ($p = 0,027$), цервицит ($p = 0,027$), хронический вирусный гепатит В и С ($p = 0,005$), а также ОРВИ с температурой во время настоящей беременности ($p = 0,012$). Для прогностической модели построено 500 сетей наиболее высокой производительности. Определено, что предикторы модели недостаточно полно представляют факторы риска ВПС. ВПС в сочетании с увеличением ТВП от 2,5 мм и больше выявлен у 2,24%. ТВП = $3,37 \pm 0,92$ мм; ПВВП = $1,098 \pm 0,158$. Проведенный корреляционный анализ позволил установить, что повышенный ПВВП и увеличение ТВП сопряжено с наличием ВПС у плода ($R = 0,510$).

Заключение: Выделить факторы риска развития ВПС у плодов путем сбора анамнеза и оценки соматического и репродуктивного статуса беременных, с учетом вредных привычек у половых партнеров, не представляется возможным. Увеличение ТВП и ПВВП умеренно коррелируют с частотой развития ВПС.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, факторы риска, ультразвуковой скрининг, толщина воротникового пространства, пульсационный индекс венозного протока

Цитировать: Поморцев А.В., Карахалис М.Н., Матулевич С.А., Дашян Г.А., Халафян А.А., Сенча А.Н. Пороки развития сердца плода: факторы риска и возможности ультразвукового метода при первом скрининге. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;8(4):51–59. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-8-4-51-59>

Congenital Heart Diseases: Risk Factors and Ultrasound Diagnostic Potential at the First Screening

©Alexey V. Pomortsev¹, Mark N. Karakhalis^{1*}, Svetlana A. Matulevich², Gayane A. Daschyan², Alexan A. Khalafyan³, Alexander N. Sencha⁴

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

²Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

³Kuban State University, Krasnodar, Russian Federation

⁴National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation

* Mark N. Karakhalis, Kuban State Medical University, ulitsa M. Sedina 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation, mark_karakhalis@mail.ru

Received: February 27, 2023. Received in revised form: April 12, 2023. Accepted: May 16, 2023.

Abstract

Introduction: Due to the high incidence of congenital heart diseases (CHD) it is important to identify risk factors for abnormal organogenesis. There is a crucial medical need to understand cardiogenesis and possible markers of abnormalities in fetuses.

Objective: To determine risk factors for CHD in pregnant women and their partners and assess CHD markers on the first ultrasound screening.

Materials and methods: We analyzed 221 medical records of pregnant women with prenatally diagnosed fetal CHD and divided the patients into 2 groups: group I (n = 177) with CHD compatible with postnatal development and group II (n = 44) with CHD incompatible with postnatal development. We evaluated physical findings and somatic and reproductive history in both groups. We retrospectively analyzed 2272 ultrasound scans and first screening markers: nuchal translucency (NT) thickness and ductus venosus pulsatility index (DVPI).

Results: We identified possible risk factors for fetal CHD: body mass index, $P = .000$; age of menarche, $P = .037$; chronic tonsillitis, $P = .046$; cervical erosion, $P = .045$; vulvovaginal candidiasis, $P = .005$; vaginitis, $P = .027$; cervicitis, $P = .027$; chronic hepatitis B and C viruses, $P = .005$; respiratory tract infection with fever during the current pregnancy, $P = .012$. We built 500 networks with the highest performance for a predictive model and found that the model's predictors did not fully represent the risk factors for CHD. CHD with increased NT thickness (≥ 2.5 mm) was detected in 2.24% of cases. NT thickness and DVPI were 3.37 ± 0.92 mm and 1.098 ± 0.158 , respectively. According to our correlation analysis, increased DVPI and NT thickness were associated with CHD ($R = 0.510$).

Conclusions: It is not possible to identify risk factors for CHD in fetuses by medical history, reproductive history and physical status of pregnant women, and unhealthy habits of their sexual partners. Increased NT thickness and DVPI moderately correlate with CHD incidence.

Keywords: congenital heart diseases, risk factors, ultrasound screening, nuchal translucency thickness, ductus venosus pulsatility index

Cite this article as: Pomortsev AV, Karakhalis MN, Matulevich SA, Daschyan GA, Khalafyan AA, Sencha AN. Congenital heart diseases: risk factors and ultrasound diagnostic potential at the first screening. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;8(4):51–59. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-8-4-51-59>

Введение

Поиск предикторов развития врожденных пороков сердца (ВПС) у плодов до настоящего времени оставался актуальной задачей. Известно, что именно ВПС являются одними из самых распространенных пороков развития у детей [1, 2]. Число детей, рожденных с пороками сердца в РФ в 2020 г. составило 227,6 на 100 тыс., в Краснодарском крае – 227,4 на 100 тыс. [3].

В этой связи интересен вопрос процесса формирования человеческого сердца, в основе которого заложен сложный комплекс биологических сигналов, взаимодействий, изменений миокардиальных клеток-предшественников, происходящих из мезодермы, про-эпикарда и ганглионарной пластинки (воротниковое пространство) и перекручивания сердечной трубки. Человеческое сердце – один из первых органов, который формируется и функционирует во время эмбриогенеза [4, 5]. Уже к концу 3 недели внутриутробного развития пассивной диффузии кислорода становится недостаточно для поддержания метаболизма развивающегося эмбриона, и сердце плода выполняет жизненно

важную функцию по доставке кислорода и питательных веществ [6–8]. Внутриматочный период развития плода поддерживается в изолированной, защищенной и гипоксической окружающей среде, при этом питание, дыхание, удаление отработанных веществ и метаболизм зависят от плаценты матери [9]. Для выживания в гипоксической внутриматочной среде плод обладает структурными, физиологическими и функциональными сердечно-сосудистыми адаптационными механизмами, фундаментально отличающимися от таковых у новорожденного. К моменту рождения, после прекращения плацентарного кровообращения, неонатальная сердечно-сосудистая система берет на себя ответственность за процессы выживания [9].

Хорошо известно, что наличие ВПС сказывается на гемодинамическом переходе от внутриматочной к внематочной среде, а также на других распространенных осложнениях во время беременности, включающих внутриматочную задержку развития плода, недоношенность, преэклампсию, оказывая неблагоприятное влияние в отношении сердечного

ремоделирования перед, на протяжении переходного периода [10–13].

Инструменты визуализации, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) на протяжении беременности и в раннем постнатальном периоде обеспечивают исследователей детальной информацией о состоянии сердечно-сосудистой системы плода и новорожденного, помогая идентифицировать вероятные гемодинамические изменения [7, 13].

Использование современных методов визуализации позволяет верифицировать нормальные и аномальные изменения процесса сердечного ремоделирования внутри матки и вне ее полости, а также оценить насколько такие распространенные осложнения беременности, как задержка роста плода, преэклампсия, преждевременные роды, влияют на процесс сердечного ремоделирования в период раннего переходного периода [14]. Использование датчиков с высокой частотой и высоким разрешением в значительной степени повышают визуализацию, позволяя проводить детальный анализ развивающегося плода, в том числе и сердечных структур, уже в первом триместре [15]. Выделяют не прямые сонографические маркеры, предложенные для кардиоскрининга между 11⁺³ и 13⁺⁶ неделями гестации, включающие толщину воротниковой складки, аномальный кровоток в венозном протоке и трикуспидальную регургитацию [16–19].

Имеющиеся попытки выявить новые адекватные маркеры врожденных пороков сердца при проведении внутриутробного скрининга имеют сегодня важное значение и направлены на снижение частоты ВПС.

Цель исследования

Определить факторы риска, имеющиеся у беременной и ее партнера, которые могут влиять на развитие врожденных пороков сердца с учетом оценки маркеров врожденных пороков развития на первом скрининге.

Методы

Дизайн исследования

Для достижения цели первым этапом был проведен ретроспективный анализ 221 истории беременных с выявленными при помощи УЗИ врожденными пороками сердца при проведении скрининга в сроке беременности 18–21⁺⁶ недель. По результатам первого этапа исследования, согласно принятым рекомендациям [20], были сформированы две группы: I группа (n = 177) с диагностированными ВПС плода, совместимыми с постнатальным развитием и II группа (n = 44), у которых ВПС плода был не совместим с постнатальным развитием. В соответствии с диагнозами новорожденных исследуемые были разделены на 5 групп:

1-я группа – ВПС с обогащенным легочным кровотоком: дефект межжелудочковой перегородки

(ДМЖП), атриовентрикулярная коммуникация (АВК), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), n = 29;

2-я группа – ВПС с обедненным легочным кровотоком: тетрада Фалло, стеноз легочной артерии, n = 11;

3-я группа – аномалии легочно-венозного соединения: трехкамерное сердце, аномальный дренаж легочных вен, n = 4;

4-я группа – аномалии конотрункуса: транспозиция магистральных сосудов, общий артериальный ствол, n = 2;

5-я группа – ВПС с обструкцией системного кровотока: коарктация аорты, стеноз аортального клапана, синдром гипоплазии левого сердца, n = 5.

Вторым этапом ретроспективно проведена оценка 2272 данных УЗИ первого акушерского скрининга (11–13⁺⁶ недель). Выбраны результаты, соответствующие следующим условиям: у ребенка после рождения подтвержден ВПС, при первом скрининге было выявлено увеличение ТВП от 2,5 мм и более. Таких детей было n = 51 (2,24%). Наряду с оценкой ТВП оценивали ПИВП. Целью данного этапа было выявление корреляционных связей между ТВП, ПИВП и развитием ВПС плода.

Анализ проведен среди беременных, находившихся на обследовании в Перинатальном Центре ГБУЗ «ДККБ № 3» Минздрава Краснодарского края при выявлении ВПС плода за период 2019–2021 гг. Оценка результатов первого скрининга проведена путем анализа данных ТВП и ПИВП у новорожденных с ВПС, который был проведен на базе Кубанской межрегиональной медико-генетической консультации (МГК) в 2020–2021 гг.

Критерии включения: беременные 18–45 лет, у которых во время проведения акушерского скрининга был поставлен диагноз ВПС плода, новорожденные с ВПС.

Критерии не включения: беременные, у которых был исключен ВПС плода при проведении акушерского скрининга, новорожденные без ВПС.

Статистический анализ

Предварительного расчета размера выборки не проводилось. Для обработки данных и решения поставленной цели использовались методы описательной статистики, а также сравнительный и качественный анализ данных. Статистический анализ проведен в среде пакета STATISTICA 10 (Tibco, USA) и Microsoft Excel 2016. В большинстве случаев характер распределения показателей отличался от нормального, поэтому были использованы непараметрические методы математической статистики. Наряду со средним арифметическим (M) и среднеквадратическим (стандартным) отклонением (m), данные были охарактеризованы медианой (Me), нижней и верхней квартили [25; 75%]. Для исследования структуры взаимосвязи между

качественными показателями использовали метод кросс-табуляции. Оценку статистической значимости отличия показателей в группах больных проводили при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни, двустороннего критерия Стьюдента, критерия Вилкоксона. Оценку взаимосвязи между качественными показателями, характеризующими анализируемые группы, осуществляли с помощью критериев Хи-квадрат Пирсона. Методика максимального правдоподобия (М-П), а также непараметрических коэффициентов корреляции Фи, Крамера, Спирмена и коэффициента сопряженности. Считали, что если $|R| \leq 0,25$, то корреляция слабая, если $0,25 < |R| \leq 0,75$ – корреляция умеренная, $|R| > 0,75$ – корреляция сильная. Во всех критериях использовали общепринятый уровень статистической значимости $p = 0,05$ [21].

Результаты

Формирование выборки исследования и дизайн исследования представлены на рисунке 1.

Нами на первом этапе после сбора анамнеза и изучения медицинской документации был проведен сравнительный анализ возраста, весо-ростовых показателей, характеристик менструальной функции, собраны данные о половых партнерах (табл. 1).

Анализ данных показал, что значимая разница достигнута только в величине индекса массы тела (ИМТ) ($p = 0,001$) (табл. 1). Необходимо отметить, что в 1-й группе максимальный вес у беременной был 103,0 кг (до беременности) и 106,0 кг при её осмотре. Во 2-й группе до беременности и во время осмотра – максимально 115,0 кг. Это и определило статистическую разницу в величине ИМТ.

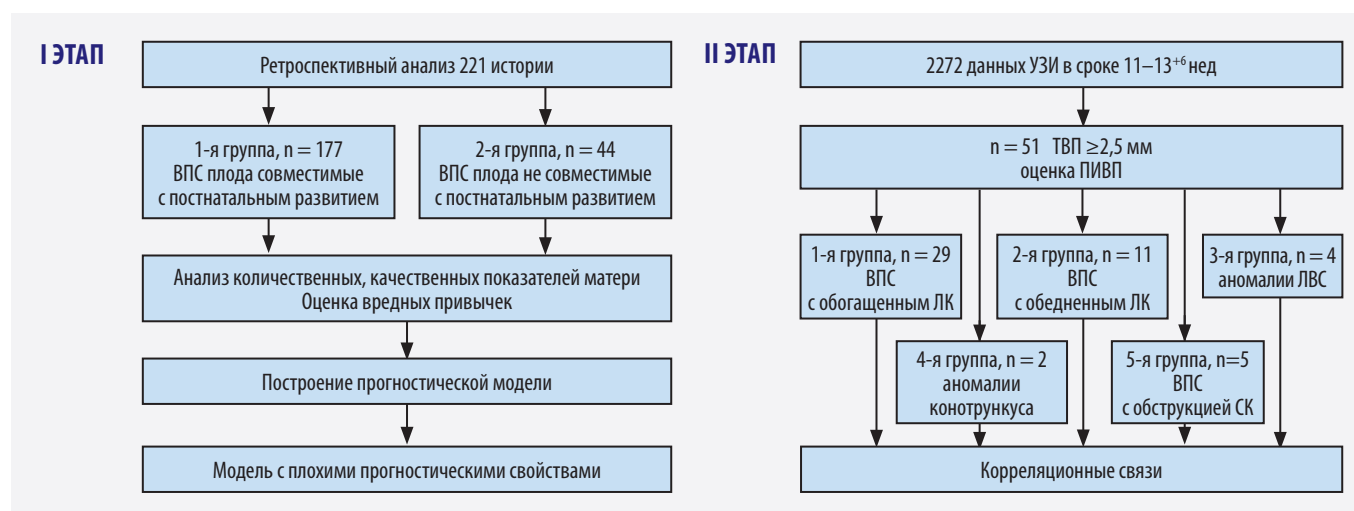


Рисунок 1. Дизайн исследования
Figure 1. Study design

Таблица 1
Характеристика беременных с ВПС у плода
Table 1

Data of pregnant women with fetuses diagnosed with CHD

Показатель	1-я группа, n = 177 M ± m, [Q ₁ ; Q ₂]	2-я группа, n = 44 M ± m, [Q ₁ ; Q ₂]	p
Возраст, лет	30,08 ± 5,70 30,0 [26,0; 34,0]	29,45 ± 6,04 30,0 [25,5; 34,0]	0,615
Вес до беременности, кг	62,11 ± 11,99 60,0 [54,0; 68,0]	65,94 ± 16,09 65,5 [56,15; 72,5]	0,099
Вес при осмотре, кг	70,50 ± 12,35 69,2 [62,0; 79,0]	69,81 ± 15,49 69,0 [59,35; 74,5]	0,470
Рост, см	165,64 ± 6,36 165,0 [160,0; 170,0]	165,05 ± 5,94 165,5 [160,0; 170,0]	0,770
ИМТ, кг/м ²	23,0 ± 5,14 21,2 [20,0; 25,0]	25,35 ± 13,64 22,0 [20,0; 27,5]	0,001
Вес беременной при рождении, г	3232,4 ± 544,5 3200,0 [3000,0; 3500,0]	3308,0 ± 528,8 3300,0 [3000,0; 3500,0]	0,396
Количество половых партнеров, абс	2,09 ± 1,44 2,0 [1,0; 3,0]	2,05 ± 1,35 2,0 [1,0; 3,0]	0,987
Половая жизнь, лет	18,57 ± 2,95 18,0 [17,0; 19,0]	18,09 ± 3,14 18,0 [16,5; 19,0]	0,237
Возраст мужа, лет	32,75 ± 6,15 32,0 [29,0; 37,0]	31,72 ± 6,53 31,0 [27,0; 35,0]	0,226

Таблица 2
Репродуктивная функция беременных с ВПС у плода
Table 2

Reproductive history of pregnant women with fetuses diagnosed with CHD

Показатель	1-я группа, n=177 M ± m, [Q ₁ ; Q ₂]	2-я группа, n = 44 M ± m, [Q ₁ ; Q ₂]	p
Менархе, лет	13,50 ± 1,35 14,0 [12,0; 14,0]	13,11 ± 1,39 13,0 [12,0; 14,0]	0,037
Менструация длительность, дни	5,30 ± 1,09 5,0 [5,0; 6,0]	5,05 ± 0,96 5,0 [4,0; 5,0]	0,162
Длительность МЦ, дни	29,15 ± 4,22 28,0 [28,0; 30,0]	28,25 ± 2,48 28,0 [28,0; 30,0]	0,674
Беременность по счету, абс	2,49 ± 1,55 2,0 [1,0; 3,0]	2,5 ± 1,77 2,0 [1,0; 3,0]	0,341
Роды число, абс	0,89 ± 0,86 1,0 [0,0; 1,0]	0,82 ± 0,96 1,0 [0; 1,0]	0,404
Выкидыш, абс	0,27 ± 0,79 0,0 [0; 0]	0,30 ± 0,63 0,0 [0; 0]	0,997
Аборт, абс	0,36 ± 0,79 0,0 [0; 0]	0,41 ± 0,84 0,0 [0; 1,0]	0,692

Анализ данных таблицы 2 показал, что возраст менархе, несмотря на значимую разницу между группами ($p = 0,037$), особо не отличался: в 1-й группе он составил $13,5 \pm 1,35$ лет и во 2-й группе – $13,11 \pm 1,39$ лет.

Методом кросс-табуляции нами исследована структура взаимосвязи между качественными показателями, характеризующими течение беременности в исследуемых группах (табл. 3).

Согласно проведенному анализу методом кросс-табуляции определено, что возможными факторами риска могут быть следующие показатели: ИМТ, возраст менархе, хронический тонзиллит и ВЗОМТ в анамнезе, эрозия шейки матки, вирусная инфекция, ВВК, вагинит и цервицит, а также перенесенная ОРВИ с температурой на фоне настоящей беременности.

Для получения прогностической модели нами было построено 500 нейронных сетей и выбрана лучшая с наиболее высокой производительностью. Построение прогностической модели методом нейронных сетей продемонстрировало плохие прогностические свойства анализируемых факторов риска заболевания, свидетельствуя о том, что выделить факторы риска развития врожденных пороков сердца у плодов путем сбора анамнеза и оценки репродуктивного статуса беременных с учетом вредных привычек у половых партнеров не представляется возможным. Диагностический поиск необходимо проводить путем оценки методов визуализации сердца у плодов на разных сроках гестации.

На втором этапе из 2272 результатов УЗИ-скрининга выбраны те результаты беременных, у детей которых был диагностирован ВПС после рождения, а также при первом скрининге было определено увеличение ТВП ($\geq 2,5$ мм).

В соответствии с диагнозами новорожденных, исследуемые ($n = 51$) были разделены на 5 групп. Средний возраст обследованных в этих группах составил $30,9 \pm 6,09$ лет, без достоверных различий между группами ($p > 0,05$).

Средняя ТВП была заметно выше нормы – $3,68 \pm 1,3$ мм. При этом статистическая разница между группами отсутствовала ($p > 0,05$). 1-я группа – $3,73 \pm 1,29$ мм; 2-я группа – $3,37 \pm 0,92$ мм; 3-я группа – $4,05 \pm 1,68$ мм; 4-я группа – $4,7 \pm 3,11$ мм; 5-я группа – $3,4 \pm 1,29$ мм (рис. 2).

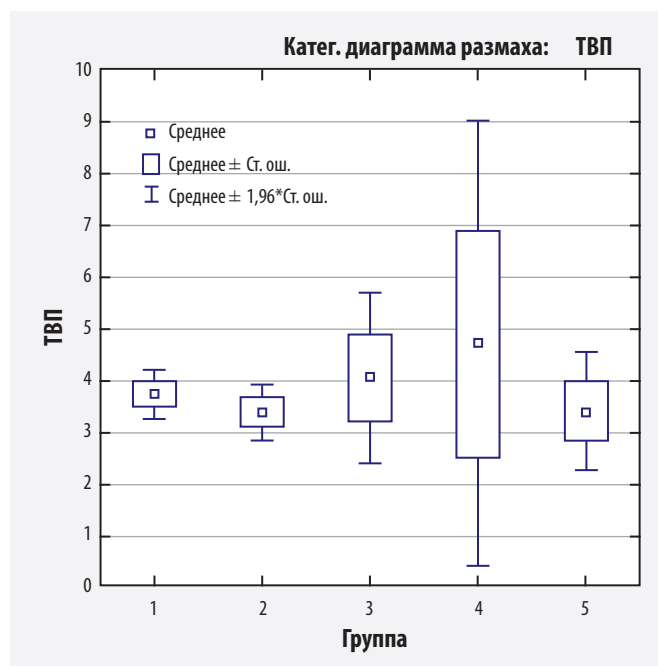


Рисунок 2. Показатели ТВП у детей с ВПС
Figure 2. Nuchal translucency thickness in fetuses with CHD

Таблица 3
Сравнение качественных показателей, характеризующих течение беременности в группах
Table 3
Comparison of qualitative pregnancy parameters in the groups

Показатели	1-я группа, n = 177		2-я группа, n = 44		p
	абс	%	абс	%	
Курение мужа	64	36,16	19	43,18	0,496
Отягощенная наследственность	34	19,21	8	18,18	0,877
Бесплодие	16	9,04	4	9,09	0,992
Родился в срок	169	95,48	41	93,18	0,540
Состоит на «Д» учете	16	9,04	5	11,36	0,640
Аллергия	26	14,69	5	11,36	0,572
Венерические заболевания	2	1,13	1	2,27	0,560
Хронический тонзиллит	15	8,47	0	0	0,046
Хронический бронхит	7	3,95	3	6,82	0,416
Хронический пиелонефрит	17	10,17	4	9,09	0,832
Хронический цистит	24	13,56	5	11,36	0,701
Гипертоническая болезнь	9	5,08	2	4,55	0,884
Гипотония	5	2,82	1	2,27	0,841
ВПС у беременной	4	2,26	1	2,27	0,996
Заболевания щитовидной железы	12	6,78	6	13,64	0,138
Избыточный вес, ожирение	28	15,82	5	11,36	0,460
Кариес	5	2,82	0	0	0,261
Заболевания ЖКТ	30	16,95	4	9,09	0,198
Хронический геморрой	2	1,13	1	2,27	0,560
Анемия	37	20,90	6	13,64	0,278
Миопия	24	13,56	2	4,55	0,098
Миома матки	6	3,39	2	4,55	0,715
Генитальный эндометриоз	6	3,39	2	4,55	0,715
ВЗОМТ	5	2,82	4	9,09	0,060
УГИ	11	6,21	5	11,36	0,240
Эрозия шейки матки	40	22,60	4	9,09	0,045
Варикозная болезнь	16	9,04	2	4,55	0,332
Герпетическая инфекция при беременности	1	0,56	1	2,27	0,287
ХВГ В и С	3	1,69	4	9,09	0,005
Наследственная тромбофилия	8	4,52	2	4,55	0,994
ВВК	1	0,56	3	6,82	0,005
Бактериальный вагиноз	3	1,69	2	4,55	0,257
Вагинит, цервицит	18	10,17	0	0	0,027
ГСД	26	14,69	4	9,09	0,334
Гипотиреоз при настоящей беременности	19	10,73	6	13,64	0,589
Ранний токсикоз	2	1,13	0	0	0,481
ОРВИ с температурой	48	27,12	4	9,09	0,012
Covid	3	1,69	2	4,55	0,257
Угроза прерывания беременности	25	14,12	6	13,64	0,934
Курение во время беременности	7	3,95	4	9,09	0,162
Прием ВМК	20	11,30	3	6,82	0,386

Прим.: ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза; УГИ – урогенитальная инфекция; ХВГ – хронический вирусный гепатит; ВВК – вульвовагинальный кандидоз; ГСД – гестационный сахарный диабет; ВМК – витаминно-минеральные комплексы

Note: ВЗОМТ – pelvic inflammatory diseases; УГИ – genitourinary tract infections; ХВГ – chronic hepatitis; ВВК – vulvovaginal candidiasis; ГСД – gestational diabetes; ВМК – vitamin and mineral supplements

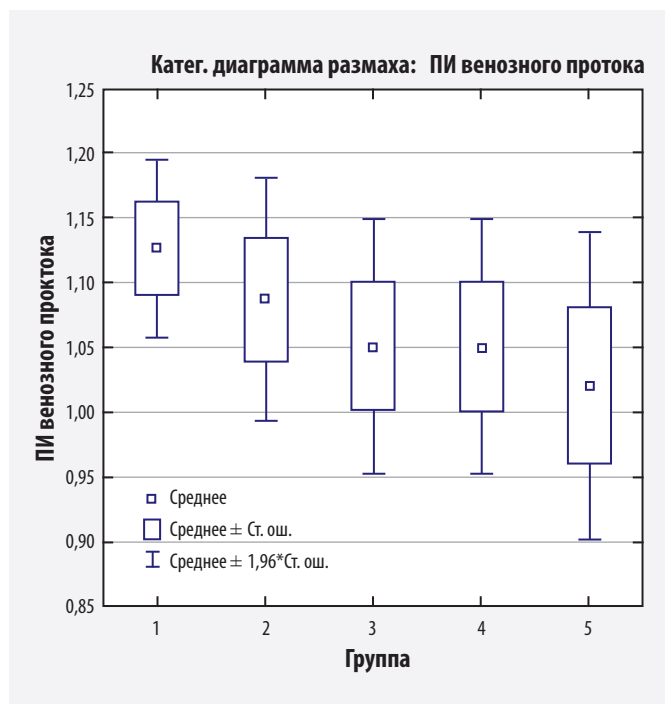


Рисунок 3. ПИВВП у детей с ВПС

Figure 3. Ductus venosus pulsatility index in fetuses with CHD

При анализе ПИВВП было показано, что среднее значение для всех исследуемых составляет $1,098 \pm 0,169$. Наиболее высокий ПИВВП отмечался в 1-й группе ($1,126 \pm 0,189$) при отсутствии статистической разницы между группами ($p > 0,05$) (рис. 3).

Вычисление ранговых корреляций Спирмена не выявило связи между группами и показателями возраста, толщины воротникового пространства и ПИ ВП. Корреляционные связи группы с количественными показателями слабые и статистически незначимые. Проведенный корреляционный анализ позволил установить, что повышенный ПИ ВП и увеличение ТВП сопряжено с наличием ВПС у плода ($R = 0,510$).

Обсуждение

Проведенное исследование свидетельствует об отсутствии достоверных факторов риска, способствующих развитию ВПС плода. При этом очевидно, что небольшой объем выборки не позволяет уверенно экстраполировать полученные результаты на генеральную совокупность.

Эхо-кардиографическая визуализация плода считается одним из наиболее сложных аспектов пренатальной диагностики, включающая традиционную оценку в серой шкале (2D-режим), М-режим, цветной и пульсовой Doppler, равно как и новейшие инновационные методики такие, как B-flow, тканевой Doppler, Speckle Tracking, static 3-D, real-time 4-D, пространственно-временную корреляцию изображения (spatiotemporal image correlation, STIC). Клинические

протоколы и рекомендации по визуализации сердца плода как в отношении скрининга, так и при топической диагностике пороков развития в разных странах имеют разные трактовки. Кроме того, эти протоколы постоянно обновляются в соответствии с появляющимися в литературе публикациями. Быть в курсе в отношении этой постоянно меняющейся темы – задача достаточно сложная для многих профессионалов. Поэтому анализ последних достижений в фетальной кардио-визуализации, являющихся, по нашему мнению, наиболее полезными диагностическими инструментами в современной клинической практике, требует детального обсуждения и широкого их внедрения.

Изучение возможных факторов риска развития ВПС плода не показало достоверных результатов, что доказано проведенным математическим анализом. Попытка создания прогностической модели не увенчалась успехом. Однако повышенная ТВП в совокупности с повышенным ПИВВП умеренно коррелируют с диагностированным ВПС у плода. Поиск дополнительных параметров акушерского скрининга на сегодняшний день остается актуальной задачей. Несомненно, что использование мультимодального подхода при ВПС плода может помочь в диагностике данной патологии.

Заключение

Таким образом, проведенный анализ факторов риска показал отсутствие связи с развитием сердечно-сосудистой патологии у плода. Учет толщины воротникового пространства и величины пульсационного индекса венозного протока, проведенного в первый акушерский скрининг в 11–13⁺⁶ недель, позволяет заподозрить наличие ВПС у плода. Следовательно, рекомендовано проведение второго скрининга специалистами экспертного уровня с использованием мультимодального подхода в диагностике сердечно-сосудистой патологии плода.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: А.В. Поморцев, М.Н. Карахалис, С.А. Матулевич, Г.А. Дашян

Написание статьи: М.Н. Карахалис

Проведение статистического анализа: А.А. Халафян, М.Н. Карахалис

Исправление статьи: А.В. Поморцев, А.Н. Сенча

Утверждение окончательной версии: А.В. Поморцев, М.Н. Карахалис

Author contributions

Concept and design: Pomortsev, Karakhalis, Matulevich, Daschyan

Manuscript drafting: Karakhalis

Statistical analysis: Khalafyan, Karakhalis

Manuscript revising: Pomortsev, Sencha

Final approval of the version to be published: Pomortsev, Karakhalis

Литература/References

- Soares AM. Mortality for critical congenital heart diseases and associated risk factors in newborns. A cohort study. *Arg Bras Cardiol.* 2018;111(5):674–675. (In Portuguese). PMID: 30484507. PMCID: PMC6248244. <https://doi.org/10.5935/abc.20180203>
- Morris JK, Springett AL, Greenlees R, et al. Trends in congenital anomalies in Europe from 1980 to 2012. *PLoS One.* 2018;13(4):e0194986. PMID: 29621304. PMCID: PMC5886482. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194986>
- Здравоохранение в России. 2021: статистический сборник. Федеральная служба государственной статистики; 2021. *Public Health in Russia. 2021: Statistical Compendium.* Federal State Statistics Service; 2021. (In Russ.).
- Bulatovic I, Månsson-Broberg A, Sylvén C, Grinnemo KH. Human fetal cardiac progenitors: the role of stem cells and progenitors in the fetal and adult heart. *Best Pract Clin Obstet Gynaecol.* 2016;31:58–68. PMID: 26421632. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.08.008>
- Miyamoto M, Gangrade H, Tampakakis E. Understanding heart field progenitor cells for modeling congenital heart diseases. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(5):38. PMID: 33694131. <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01468-5>
- Sehgal A, Allison BJ, Miller SL, Polglase GR, McNamara PJ, Hooper SB. Impact of acute and chronic hypoxia-ischemia on the transitional circulation. *Pediatrics.* 2021;147(3):e2020016972. PMID: 33622795. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-016972>
- Morton SU, Brodsky D. Fetal physiology and the transition to extrauterine life. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):395–407. PMID: 27524443. PMCID: PMC4987541. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.04.001>
- Doherty TM, Hu A, Salik I. Physiology, Neonatal. In: *StatPearls.* StatPearls Publishing; 2022. PMID: 30969662.
- Singh Y, Tissot C. Echocardiographic evaluation of transitional circulation for the neonatologists. *Front Pediatr.* 2018;6:140. PMID: 29868528. PMCID: PMC5962801. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00140>
- Cohen E, Wong FY, Horne RS, Yiallourou SR. Intrauterine growth restriction: impact on cardiovascular development and function throughout infancy. *Pediatr Res.* 2016;79(6):821–830. PMID: 26866903. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.24>
- Martini S, Frabboni G, Rucci P, et al. Cardiovascular and cerebrovascular responses to cardio-respiratory events in preterm infants during the transitional period. *J Physiol.* 2020;598(18):4107–4119. PMID: 32592405. <https://doi.org/10.1113/JP279730>
- Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(5):275–289. PMID: 30792480. PMCID: PMC6472952. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0119-6>
- Aye CYL, Lewandowski AJ, Lamata P, et al. Disproportionate cardiac hypertrophy during early postnatal development in infants born preterm. *Pediatr Res.* 2017;82(1):36–46. PMID: 28399117. PMCID: PMC5511508. <https://doi.org/10.1038/pr.2017.96>
- Tan CMJ, Lewandowski AJ. The transitional heart: from early embryonic and fetal development to neonatal life. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(5):373–386. PMID: 31533099. PMCID: PMC7265763. <https://doi.org/10.1159/000501906>
- Souka AP, Pilalis A, Kavalakis Y, Kosmas Y, Antsaklis P, Antsaklis A. Assessment of fetal anatomy at the 11–14-week ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;24(7):730–734. PMID: 15586371. <https://doi.org/10.1002/uog.1775>
- Timmerman E, Clur SA, Pajkrt E, Bilardo CM. First-trimester measurement of the ductus venosus pulsatility index and the prediction of congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36(6):668–675. PMID: 20617506. <https://doi.org/10.1002/uog.7742>
- Borrell A, Grande M, Bennasar M, et al. First-trimester detection of major cardiac defects with the use of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(1):51–57. PMID: 23152003. <https://doi.org/10.1002/uog.12349>
- Pereira S, Ganapathy R, Syngelaki A, Maiz N, Nicolaides KH. Contribution of fetal tricuspid regurgitation in first-trimester screening for major cardiac defects. *Obstet Gynecol.* 2011;117(6):1384–1391. PMID: 21606749. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31821aa720>
- Chelemen T, Syngelaki A, Maiz N, Allan L, Nicolaides KH. Contribution of ductus venosus Doppler in first-trimester screening for major cardiac defects. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29(2):127–134. PMID: 21160164. <https://doi.org/10.1159/000322138>
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”» (Зарегистрирован 12.11.2020 № 60869). Официальный интернет-портал правовой информации. Дата обращения: 20.10.22. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202011130037>
- Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1130n dated October 20, 2020 “On Approval of the Procedure for the Provision of Obstetrical and Gynecological Care” (Registered on November 12, 2020, No. 60869). Official web portal of legal information. (In Russ.). Accessed October 20, 2020. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202011130037>
- Халафян А.А. *STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей.* БИНОМ; 2010.
- Khalafyan AA. *STATISTICA 6. Mathematical Statistics With Elements of Probability Theory.* BINOM; 2010. (In Russ.).

Сведения об авторах

Поморцев Алексей Викторович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4129-3930>

Карахалис Марк Николаевич, аспирант кафедры лучевой диагностики, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0604-4744>

Матулевич Светлана Алексеевна, д. м. н., доцент, заведующая Кубанской межрегиональной медико-генетической консультацией, НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-8256-0866>

Дашян Гаянэ Арутюновна, врач-генетик межрегиональной медико-генетической консультации, НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0534-1587>

Халафян Алексан Альбертович, д. т. н., доцент кафедры анализа данных и искусственного интеллекта ФПМ, Кубанский государственный университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2324-3649>

Сенча Александр Николаевич, д. м. н., заведующий отделом визуальной диагностики, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-1188-8872>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Alexey V. Pomortsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Diagnostic Radiology Department, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4129-3930>

Mark N. Karakhalis, Postgraduate Student, Diagnostic Radiology Department, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0604-4744>

Svetlana A. Matulevich, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Kuban Interregional Medical and Genetic Consultation Office, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-8256-0866>

Gayane A. Daschyan, Geneticist, Kuban Interregional Medical and Genetic Consultation Office, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0534-1587>

Alexan A. Khalafyan, Dr. Sci. (Tech.), Associate Professor at the Department of Data Analysis and Artificial Intelligence, Kuban State University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2324-3649>

Alexander N. Sencha, Dr. Sci. (Med.), Head of the Diagnostic Imaging Division, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1188-8872>

Conflict of interest: *none declared.*