

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВАГІТНИХ З ІЗОЛЬОВАНИМИ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ У ПЛОДА

Дудеріна Ю.В. <https://orcid.org/0000-0002-1829-118X>

Говсєєв Д.О. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>

Галаган В.О. <https://orcid.org/0000-0001-6889-5152>

Куркевич А.К. <https://orcid.org/0000-0002-5654-9559>

*Комунальне некомерційне підприємство “Київський міський пологовий будинок № 5”, Київ, Україна
Державна установа “Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії” МОЗ
України, Київ, Україна*

juliaduderina@icloud.com

Актуальність. Серцево-судинна патологія на сьогодні залишається однією з основних причин захворюваності, смертності та ранньої інвалідації у популяції, займає провідне місце серед вад розвитку у дітей (до 30%). Отримані дані європейських та вітчизняних досліджень вказують на значну частоту вроджених вад серця (ВВС), що коливається в межах 8-9 на 1000 живонароджених у залежності від географічних відмінностей. Не зважаючи на значний прогрес у розумінні механізмів, що впливають на формування та розвиток серця, причини ізолюваних ВВС у більшості випадків залишаються невизначеними і потребують вивчення взаємодії багатьох факторів як у пре-, так і в постнатальному періоді.

Ціль: оцінка клініко-діагностичних критеріїв вагітних з ізолюваними вродженими вадами серця у плода для визначення етапності і мультидисциплінарного підходу до тактики ведення вагітності.

Матеріали та методи. За період 2020-2021 р.р. проведено обстеження 30 вагітних жінок віком від 17 до 39 років, з різними формами ізолюваних ВВС у плода, скерованих з різних регіонів України. Роботу проведено на основі клінічних проспективних досліджень на базі акушерського стаціонару КНП КМПБ № 5. Критеріями включення вагітних у дослідження слугували: соматично здорові жінки у терміні вагітності 18-39 тижнів, з необтяженим перебігом вагітності, природнім заплідненням, наявністю ізолюваної вади серця у плода, відсутністю групи ризику щодо хромосомної патології у плода. Визначено етапність ведення вагітних з використанням мультидисциплінарного підходу. Були використані загально-клінічні, інструментальні та статистичні методи.

Результати. Середній вік жінок з вадами серця у плода склав $28,36 \pm 5,08$ років. Маса тіла жінок з ізолюваними ВВС у плода в середньому становила $70,26 + 10,09$, зріст вагітних відповідав показнику $164,86 \pm 5,39$ см. У 73% випадків до акушерського стаціонару вагітні були скеровані лікарями-кардіологами фахівцями УЗД, в 27% акушерами-гінекологами амбулаторної ланки. Середній показник терміну гестації, при якому вперше за допомогою УЗД виявили ізолювану ВВС у плода, відповідав $22,23 \pm 5,04$ тижням. Загальна кількість УЗД у вагітних з ВВС у плода склала $4,80 \pm 0,92$ рази. В 54% випадків жінки мали першу вагітність.

Висновки. Ізолювані вроджені вади серця не мають прямої залежності від віку вагітної та її антропометричних даних. Вперше було діагностовано ізолювані ВВС в II триместрі вагітності (22 тижні). Враховуючи мультифакторну етіологію ВВС, є необхідність у подальшому вивченні даної проблеми з використанням мультидисциплінарного підходу в діагностиці.

Ключові слова: вагітність, вроджені вади серця, пренатальна діагностика, критерії відбору.

Актуальність. Серцево-судинна патологія на сьогоднішній день залишається однією з основних причин захворюваності, смертності та ранньої інвалідації у популяції і займає провідне місце серед вад розвитку у дітей (до 30%) [1, 2]. За даними Європейського реєстру вроджених вад розвитку, за період 2010-2014 рр. частота всіх вроджених вад серця складала 8,1 на 1000 новонароджених, а тяжких форм вад серця – 2,2 на 1000 [3]. Отримані за останні роки дані європейських та вітчизняних досліджень вказують на зростання частоти ВВС, що коливається в межах 8-9 на 1000 живонароджених у залежності від географічних відмінностей [4, 5]. Результати сумісної роботи лікарів неонатологів та клінічних генетиків свідчать, що частота ізолюваних (не синдромальних) форм ВВС серед новонароджених у місті Києві за період 2012-2016 рр. склала 6 на 1000, а у 2018-2019 рр. – 9 на 1000 живонароджених. Показник частоти ВВС у різних країнах залежить від багатьох чинників, зокрема – рівня пре- та постнатальної діагностики,

проведення територіального моніторингу, використання новітніх методів оперативного лікування, попередження випадків антенатальної та малюкової смертності, а також пов'язано з тим, що більшість вроджених вад серця є вітальними формами патології [6].

Незважаючи на значний прогрес у розумінні механізмів, які впливають на формування та розвиток серця, причини ізолюваних ВВС у більшості випадків залишаються невизначеними і потребують вивчення взаємодії багатьох чинників як у пре-, так і в постнатальному періодах. На сьогодні цілий ряд наукових робіт, у тому числі експериментальних досліджень, присвячено вивченню причин виникнення серцевих вад, зокрема генетичних. Але у більшості випадків серцеві вади виникають спорадично у вигляді не-синдромальної патології, причину якої не завжди вдається визначити [7, 8].

Вади серцево-судинної системи, як ізолювані, так і синдромальні форми, можуть бути проявами хромо-

сомної патології у вигляді кількісних, структурних та мікроструктурних перебудов, щодо яких виникають труднощі на етапі пренатальної діагностики. Більше ніж у третини пацієнтів з ВВС причиною їх виникнення є хромосомна патологія [9], але більшість ізольованих вад серцево-судинної системи має мультифакторну етіологію [10, 11]. Нові дослідження свідчать про наявність конкретних генних мутацій, які зустрічаються при певних формах серцевих вад, проте використання молекулярно-генетичних методів обстеження не завжди надають чітку відповідь щодо форми ВВС та причини виникнення вродженої серцево-судинної патології [12, 13].

Враховуючи вищезазначене, на сьогодні залишається актуальним проведення клінічних досліджень у вагітних з пренатально діагностованими різними формами ВВС. Пріоритетного значення набуває діагностика фето-плацентарної недостатності та ВВС плода за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД), біохімічних та генетичних обстежень, а також пре- та постнатальне консультування вагітної.

Особлива увага приділяється вивченню порушень та функціональних особливостей у системі мати-плацента-плід з використанням комплексного обстеження. УЗД дослідження на сьогодні є одним з найефективніших методів пренатальної діагностики вродженої патології, що необхідно для оцінки її тяжкості та прогнозу наслідків для новонародженого.

Експертне пренатальне обстеження плода в спеціалізованому кардіологічному закладі дозволяє своєчасно надати допомогу як жінці, так і дитині. Рівень допологової діагностики вад серця коливається у межах 19-40% наприкінці першого триместру [14], проте може досягати рівня 90-100% у другому та третьому триместрах вагітності [15, 16]. Результати аналізу міжнародного дослідження щодо поширеності критичних ВВС та ефективності їх пренатальної діагностики на основі ретроспективного когортного дослідження у 12 країнах Європи (більше ніж 18 тис. випадків), Північної та Південної Америки, Азії за період 2000-2014 рр. доводять, що загальна поширеність критичних ВВС становила 19 на 10000 новонароджених, або 1:500 народжень. Крім цього, вказано, що не зважаючи на скринінгове УЗД у II триместрі, як складової стандартної акушерської допомоги, рівень пренатальної діагностики коливався у різних країнах: від 13% у Словачкій Республіці, до 87% у Франції [17]. Таким чином, вищезазначене доводить необхідність вивчення причин вад серця, надання спеціалізованої допомоги вагітним з вадами серцево-судинної системи у плода в умовах акушерського стаціонару та проведенні клінічних досліджень щодо оцінки плацентарно- плодових порушень.

Ціль: оцінка клініко-діагностичних критеріїв вагітних з ізольованими вродженими вадами серця у плода для визначення етапності і мультидисциплінарного підходу до тактики ведення вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Робота виконана на базі КНП КМПБ № 5 за період 2020-2021 рр. на підставі госпітальної вибірки за участю лікарів акушерів-гінекологів, кардіологів, фахівців з УЗД та лікарів-генетиків. Було обстежено 30 вагітних жінок віком від 17 до 39 років, в терміні гестації 18-39 тижнів, з різними формами ізольованих ВВС у плода, скерованих до акушерського стаціонару з різних регіонів України. Роботу проведено на основі клінічних проспективних досліджень.

Враховуючи поліетіологічність вад серцево-судинної системи у плода, а також наявність різних чинників ризику їх виникнення, зокрема хронічну плацентарну недостатність, акушерську патологію, наявність хронічних інфекцій та екстрагенітальних захворювань, соціальні та екологічні причини [18, 19], з метою мінімізації їх впливу на виникнення ізольованих ВВС, ми вважали за доцільне визначити критерії відбору для вагітних із синдромальними формами вад серцево-судинної системи. До критеріїв відбору в даному дослідженні були віднесені: соматично здорова жінка, з необтяженим перебігом вагітності, природнім заплідненням (без використання репродуктивних технологій), наявність ізольованої вади серця у плода, підтвердженої лікарем кардіологом з допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ). Одним із критеріїв відбору була відсутність підвищеного ризику з виникнення хромосомної патології у плода за результатами пренатального генетичного скринінгу I та II триместрів вагітності або результатів інвазивної пренатальної діагностики. Оцінка даних скринінгових генетичних програм проводилася лікарем-генетиком.

Ведення вагітної потребувало визначення етапності в роботі з використанням мультидисциплінарного підходу. На I етапі дослідження проводилася УЗД плода з підозрою на ВВС лікарем акушером-гінекологом амбулаторної ланки. На II – експертна ЕхоКГ плода в II триместрі вагітності лікарем-кардіологом спеціалізованого кардіоцентру з метою верифікації ВВС та медико-генетичне консультування для аналізу результатів пренатального генетичного скринінгу I та II триместрів для визначення подальшої тактики обстеження плода. На III етапі – проведення ЕхоКГ плода в спеціалізованому кардіоцентрі в терміні 35-36 тижнів з метою оцінки функції серцево-судинної системи плода та надання рекомендацій щодо способу розродження в залежності від форми ВВС. На кінцевому етапі, напередодні пологів – госпіталізація до акушерського стаціонару. Для підтвердження терміну вагітності, оцінки стану вагітної та плода, виключення акушерської патології та інших вроджених вад розвитку проводилося УЗД вагітної у пологовому стаціонарі. Дослідження виконувалось за допомогою УЗД апарату Esaote MyLab X8 (Італія).

З метою діагностики ВВС у плода використовувалась трьохрівнева система пренатальної діагностики вад серця з експертною оцінкою лікаря спеціалізованого кардіоцентру. Всі обстеження серця плода проводилися на базі ДУ “Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії” МОЗ України у відділенні пренатальної діагностики методом трансабдомінальної ЕхоКГ (на ультразвукових сканерах iU22 та EPIQ 7 фірми Philips (USA) за допомогою конвексних датчиків з частотою 5-1 та 9-2 МГц. Обстеження вагітної виконувались дитячими кардіологами згідно розробленого в центрі протоколу ультразвукового дослідження серця та магістральних судин плода, який полягає у сегментарному підході до оцінки структур серця і великих артерій з отриманням необхідних проекцій. Використання даного протоколу дозволяє виявляти всі критичні ВВС з другого триместру вагітності з високою чутливістю та специфічністю (понад 90%). Медико-генетичне консультування (МГК) вагітних досліджуваної групи проводилося лікарем-генетиком на базі спеціалізованого медико-генетичного центру Національної дитячої спеціалізованої лікарні “ОХМАТДИТ” МОЗ України з використанням клініко-генеалогічного методу з метою оцінки сімейного та репродуктивного анамнезу, результатів пренатального генетичного скринінгу I та II триместрів вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою мінімізації впливу вірогідних факторів ризику розвитку ВВС у плода були обрані наступні критерії включення до групи: соматично здорова вагітна, самостійна вагітність, необтяжений перебіг вагітності, сімейного та акушерського анамнезу; вагітна не входила до групи ризику за даними комбінованого генетичного пренатального скринінгу, діагностована на ЕхоКГ ізольована ВВС у плода.

Варто зазначити, що до факторів ризику народження дитини з вродженими вадами розвитку, зокрема ВВС, відноситься, перш за все, вік матері [20], тому ми вважали за доцільне включити та проаналізувати даний показник у вагітних з ізольованими ВВС у плода. У даному дослідженні під спостереженням перебували 30 вагітних у віці від 17 до 39 років. Середній вік жінок склав $28,36 \pm 5,08$ років (рис. 1).

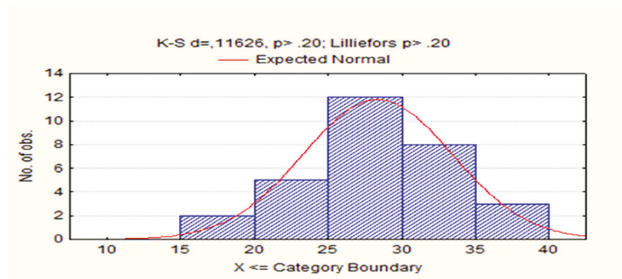


Рис.1. Віковий розподіл жінок з вродженими вадами серця у плода

Отримані дані свідчать про те, що більшість жінок перебувала у репродуктивному віці й не відносилась до групи високого ризику щодо виникнення вад розвитку у плода.

Враховуючи критерії відбору до клінічного дослідження (соматично здорова жінка), були проаналізовані антропометричні дані вагітних – маса тіла жінки (кг) та зріст (см) перед пологами. Маса тіла жінок з ізольованими ВВС у плода в середньому становила $70,26 \pm 10,09$ кг (рис.2).

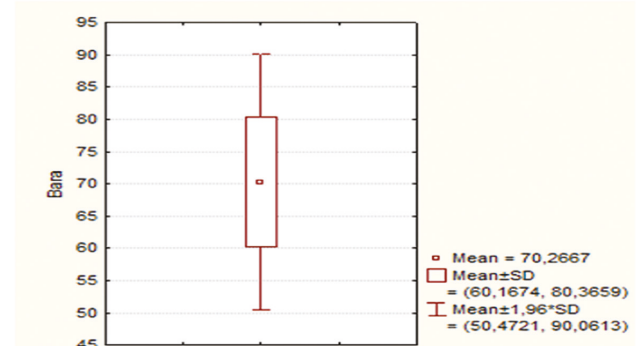


Рис. 2. Показники маси тіла жінок досліджуваної групи

Приріст маси тіла у жінок групи спостереження під час вагітності не перевищував 11 кг. Середній показник зросту вагітних відповідав $164,86 \pm 5,39$ см (рис. 3).

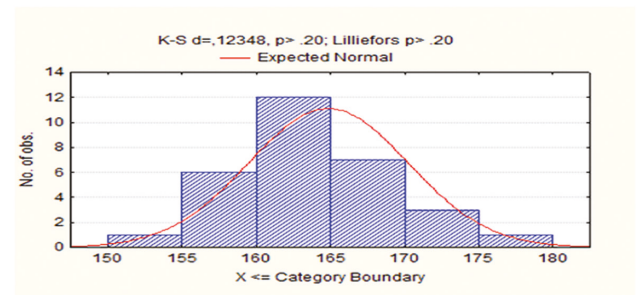


Рис. 3. Показники зросту жінок з ізольованими вродженими вадами серця у плода

Отримані дані відповідають середнім антропометричним показникам жінок України.

Здебільшого до акушерського стаціонару вагітні були скеровані лікарями-кардіологами фахівцями УЗД (73%) та акушерами-гінекологами амбулаторної ланки – 27%. Середній термін гестації вагітних досліджуваної групи при зверненні склав $28,26 \pm 8,45$ тижнів (рис. 4).

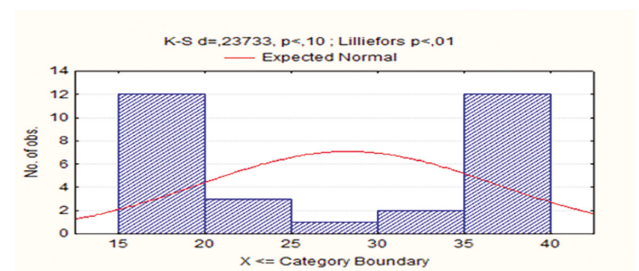


Рис. 4. Термін гестації при зверненні вагітних досліджуваної групи

Слід зазначити, що вагітні звертались до акушерського стаціонару з підтвердженою вадою серця у плода з метою подальшого спостереження за перебігом вагітності і станом плода та визначення тактики розродження.

Аналіз даних акушерського анамнезу досліджуваної групи вагітних показав, що у 46% випадків ваду серця у плода вперше діагностовано у терміні 18-20 тижнів при обстеженні в умовах жіночої консультації за місцем проживання. Середній показник терміну гестації, при якому вперше з допомогою УЗД виявили ізольовану ВВС у плода, відповідав $22,23 \pm 5,04$ тижням (рис. 5), що вказує на діагностичні можливості в II триместрі на рівні амбулаторної служби.

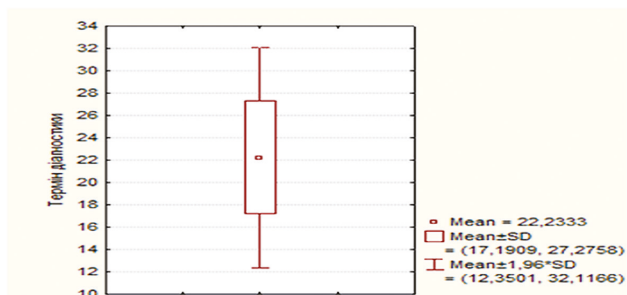


Рис. 5. Термін гестації, на якому вроджені вади серця у плода виявлено вперше

Щодо терміну гестації, при якому було підтверджено ВВС у плода кардіологом спеціалізованого центру, слід зазначити, що в половині випадків вагітність відповідала терміну 18-20 тижнів, що співпадає з терміном вперше діагностованої ВВС в умовах амбулаторної служби. Наведені дані свідчать про налагоджену логістику вагітних фахівцями як амбулаторної ланки, так і спеціалізованої кардіологічної служби і вказують на необхідність ранньої (в I триместрі) пренатальної діагностики вад серцево-судинної системи.

Загальна кількість УЗД у вагітних з ВВС у плода склала $4,80 \pm 0,92$ рази (рис. 6).

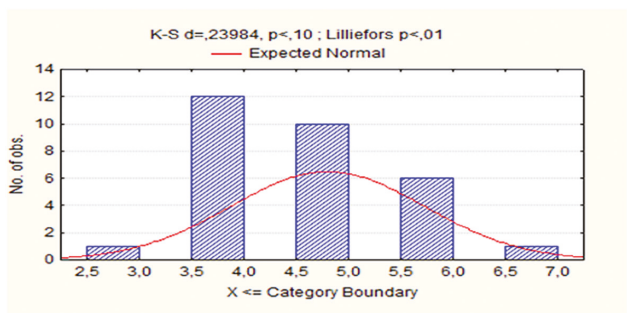


Рис. 6. Кількісна характеристика проведених УЗД у вагітних з вродженими вадами серця у плода

За даними акушерського анамнезу, 54% жінок з ВВС у плода мали першу вагітність ($1,50 \pm 0,62$), що відповідає даним інших досліджень.

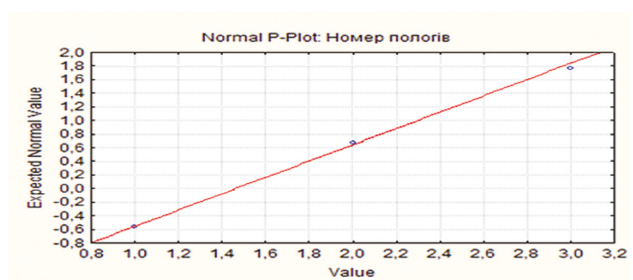


Рис. 7. Порядковий номер вагітності у жінок досліджуваної групи

Зважаючи на характеристику критеріїв відбору вагітних у досліджувану групу, а саме відсутність у плода хромосомної, зокрема іншої синдромальної патології, на етапі проспективного обстеження кожній вагітній в терміні 19-22 тижнів проводилось медико-генетичне консультування. Аналіз результатів медико-генетичного консультування вагітних з ізольованою ВВС у плода зазначив відсутність у обстежуваних жінок професійної шкідливості та шкідливих звичок. Крім того, аналіз родоводу не виявив у родичів I та II ступеня спорідненості хромосомної, у т.ч. синдромальної патології. У дослідженні проведено аналіз і дана оцінка пренатального генетичного скринінгу вагітних I та II триместрів. Комбінований пренатальний скринінг з комп'ютерним розрахунком ризику щодо хромосомної патології у плода мали 81% жінок досліджуваної групи, з яких 95% випадків не ввійшли до групи високого та середнього ризику. Варто наголосити, що лише 15% жінок погодилися на проведення одного з інвазивних методів пренатальної діагностики – амніоцентезу. При проведенні цитогенетичного обстеження плода за допомогою молекулярно-цитогенетичного методу (FISH - fluorescence in-situ hybridization) на матеріалі амніотичної рідини у 100% випадків був отриманий нормальний каріотип з виключенням мікроделеції довгого плеча хромосоми 22 (22q11.2), як найбільш частої причини однієї із синдромальних форм ВВС – синдрому мікроделеції 22q11.2.

ВИСНОВКИ

Ізольовані вади серця у плода діагностовано у жінок віком від 17 до 39 років (середній вік $28,36 \pm 5,08$), що свідчить про відсутність впливу віку матері на розвиток даної патології і потребує подальшого вивчення на основі більшої вибірки.

Верифікація діагнозу ВВС у плода за допомогою ехокардіографії, як в амбулаторному закладі, так і в спеціалізованому кардіохірургічному центрі, відповідала II триместру вагітності ($22,23 \pm 5,04$ тижні).

Практичні рекомендації: Пренатальна діагностика ізольованих ВВС, які в більшості випадків мають мультифакторну етіологію, потребує в акушерській практиці мультидисциплінарного підходу.

Фінансування. Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів: відсутній.

REFERENCES

1. Su W, Zhu P, Wang R, Wu Q, Wang M, Zhang X, Mei L, Tang J, Kumar M, Wang X, Su L, Dong N. Congenital heart diseases and their association with the variant distribution features on susceptibility genes. *Clin Genet*. 2017;91(3): 349-354. DOI: 10.1111/cge.12835. View at: Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cge.12835> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27426723/>
2. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell Ch, Roger V, Rumsfeld J, Sorlie P, Steinberger J, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Hong Y. Heart disease and stroke statistics-2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007;115(5):e69-e171. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.179918. View at: Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.179918> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17194875/>
3. Krasuski RA, Bashore TM. Congenital heart disease epidemiology in the United States: blindly feeling for the charging elephant. *Circulation*. 2016;134(2):110-113. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023370. View at: Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023370> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27382106/>
4. Shargorodska Ye. Congenital diseases of the heart among newborn children: genetic aspects. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, series «Medicine»*. 2019; 38: 79-95. DOI: 10.26565/2313-6693-2019-38-10. [in Ukrainian] View at: Publisher Site: <https://periodicals.karazin.ua/medicine/article/view/14349> URL: <https://periodicals.karazin.ua/medicine/article/view/14349/13715>
5. Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Guo L, Dendukuri N, Kaouache M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation*. 2014; 130(9):749-56. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008396. View at: Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008396> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24944314/>
6. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350 View at: Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000350> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26673558/>
7. Rossberg N, Stangl K, Stangl V. Pregnancy and cardiovascular risk: A review focused on women with heart disease undergoing fertility treatment. *Eur J Prev Cardiol*. 2016; 23(18):1953-1961. DOI: 10.1177/2047487316673143. View at: Publisher Site: <https://academic.oup.com/eurjpc/article/23/18/1953/5919089> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27798362/>
8. Warrington NM, Beaumont RN, Horikoshi M. et al. Maternal and fetal genetic effects on birth weight and their relevance to cardio-metabolic risk factors. *Nature Genetics*. 2019;51(5):804-814. DOI: 10.1038/s41588-019-0403-1. View at: Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41588-019-0403-1> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31043758/> PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6522365/>
9. Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK. et al. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 138(21):e653-e711. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000606. View at: Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000606> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571578/> PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6555769/>
10. Rudaeva EV, Mozes VG, Kashtalav VV, Zakharov IS, Yelgina SI, Rudaeva EG. Congenital heart disease and pregnancy. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019;4(3):102-112. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-3-102-112. [in Russian] View at: Publisher Site: <https://fcm.kemsmu.ru/jour/article/view/167>
11. Saito Yo. The role of the PIGF/Flt-1 signaling pathway in the cardiorenal connection. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2021; 151:106-112. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2020.10.001. View at: Publisher Site: [https://www.jmcc-online.com/article/S0022-2828\(20\)30295-9/fulltext](https://www.jmcc-online.com/article/S0022-2828(20)30295-9/fulltext) PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33045252/>
12. Fung A, Manlhiot C, Naik S, Rosenberg H, Smythe J, Loughheed J, Mondal T, Chitayat D, McCrindle BW, Mital S. Impact of Prenatal Risk Factors on Congenital Heart Disease in the Current Era. *J Am*

- Heart Assoc.* 2013;2(3): e000064. DOI: 10.1161/JAHA.113.000064.
View at:
Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.113.000064>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23727699/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3698764/>
13. Zaidi S, Brueckner M. Genetics and Genomics of Congenital Heart Disease. *Circulation Research*. 2017;120(6):923-940. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309140
View at:
Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.116.309140>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28302740/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5557504/>
14. Yanqiu Ou, Jinzhuang, Zhuang J, Liu X, Wu Y, Gao X, Nie Z, Qu Y, Chen J, Kielb C, Lauper U, Lin S. Risk factors of different congenital heart defects in Guangdong, China. *Pediatric research*. 2016; 79(4): 549-558. DOI: 10.1038/pr.2015.264.
View at:
Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/pr2015264>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26679154/>
15. Binder J, Carta S, Carvalho JS, Kalafat E, Khalil A, Thilaganathan B. Evidence for uteroplacental malperfusion in fetuses with major congenital heart defects. *PLoS One*. 2020;15(2):e0226741. DOI: 10.1371/journal.pone.0226741
View at:
Publisher Site: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0226741>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32023263/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7001956/>
16. Fantasia I, Andrade W, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides KH. Impaired placental perfusion and major fetal cardiac defects. *Ultrasounds in Obstetrics & Gynecology*. 2019;53(1):68-72. DOI: 10.1002/uog.20149
View at:
Publisher Site: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.20149>
17. Bakker AB, Du D, Derks D. Major life events in family life, work engagement, and performance: A test of the work-home resources model. *International Journal of Stress Management*. 2019; 26(3): 238-249. DOI: 10.1037/STR0000108
View at:
Publisher Site: <https://psycnet.apa.org/record/2018-33715-001>
18. Camm EJ, Botting KJ, Sferruzzi-Perri FN. Near to One's Heart: The Intimate Relationship Between the Placenta and Fetal Heart. *Frontiers in Physiology*. 2018;9:e629. DOI: 10.3389/fphys.2018.00629
View at:
Publisher Site: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.00629/full>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29997513/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6029139/>
19. Draker N, Torry DS, Torry RJ. Placenta growth factor and sFlt-1 as biomarkers in ischemic heart disease and heart failure: a review. *Biomarkers in Medicine*. 2019;13(9):785-799. DOI: 10.2217/bmm-2018-0492
View at:
Publisher Site: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/bmm-2018-0492>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31157982/>
20. Timchenko OI, Linchak OV, Procyuk OV, Mikitenko DA, Omel'chenko M, Pokanevich TM, Galagan VA, Pol'ka EA, Sizonenko OV, Maksiiian OI, Kachko GA, Pozmogova NV, Pedan LR. Prevalence and risk factors for congenital malformations of newborns in Ukraine. *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*. 2014; 14(4):39-43 [in Ukrainian].
View at:
Publisher Site: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2014/4/031726-6122201448>

Article history:
Received: 31.10.2021
Revision requested: 15.11.2021
Revision received: 28.11.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕРЕМЕННЫХ С ИЗОЛИРОВАННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА У ПЛОДА

Дудерина Ю.В., Говсеев Д.А., Галаган В.А., Куркевич А.К

Коммунальное некоммерческое предприятие “Киевский городской родильный дом № 5”, Киев, Украина
ГУ “Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины”, Киев, Украина

juliaduderina@icloud.com

Актуальность. Сердечно-сосудистая патология остаётся одной из главных причин заболеваемости, смертности и ранней инвалидизации в популяции, занимает ведущее место среди пороков развития у детей (до 30%). Полученные данные европей-

ских и отечественных исследований указывают на значительную частоту врожденных пороков сердца (ВПС), которая находится в рамках 8-9 на 1000 живорожденных в зависимости от географических отличий. Несмотря на значительный прогресс в понимании механизмов, которые влияют на формирование и развитие сердца, причины изолированных ВПС, в большинстве случаев, остаются неопределенными и нуждаются в изучении взаимодействия многих факторов как в пре-, так и в постнатальном периоде.

Цель: оценка клинико-диагностических критериев беременных с изолированными врожденными пороками сердца у плода для определения этапности и мультидисциплинарного подхода к тактике ведения беременности.

Материалы и методы. За период 2020-2021 г.г. на основании госпитальной выборки проведено обследование 30 беременных женщин в возрасте от 17 до 39 лет, с разными формами изолированных ВПС у плода, направленных с разных регионов Украины. Работа проведена на основании клинических проспективных исследований на базе акушерского стационара КНП КГРД № 5. Критериями включения в исследование являлись: соматически здоровая женщина в сроке беременности 18-39 недель, с неотягощенным течением беременности, естественным оплодотворением, наличием изолированного порока сердца у плода, отсутствием группы риска касательно хромосомной патологии у плода. Определена этапность в ведении беременных женщин с использованием мультидисциплинарного подхода. Во время исследования были использованы общепринятые клинические, инструментальные и статистические методы.

Результаты. Средний возраст женщин с пороками сердца у плода составил $28,36 \pm 5,08$. Масса тела женщин с изолированными ВПС у плода в среднем составила $70,26 \pm 10,09$, рост беременных отвечал показателю $164,86 \pm 5,39$. В 73% случаев в акушерский стационар беременные были направлены врачами-кардиологами, специалистами УЗИ, в 27% случаев – акушерами-гинекологами амбулаторной ячейки. Средний показатель срока гестации, при котором впервые с помощью УЗИ определили изолированный ВПС у плода, отвечал $22,23 \pm 5,04$ недели. Общее количество УЗИ у беременных с ВПС у плода составило $4,80 \pm 0,92$ раза. В 54% случаев женщины имели первую беременность.

Выводы. Изолированные врожденные пороки сердца не имеют прямой зависимости от возраста беременной и её антропометрических данных. Впервые было диагностировано ВПС во II триместре беременности (22 недели). Учитывая мультифакторную этиологию ВПС, есть необходимость в дальнейшем изучении данной проблемы с использованием мультидисциплинарного подхода в диагностике.

Ключевые слова: беременность, врожденные пороки сердца, пренатальная диагностика, критерии отбора.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PREGNANT WOMEN WITH ISOLATED CONGENITAL HEART DEFECTS IN THE FETUS

Dudierina Y.V., Govsiev D.O., Galagan V.O., Kurkevych A.K.

*Communal non-commercial enterprise "Kyiv city maternity hospital № 5", Kyiv, Ukraine
Government Agency" Scientific Practical Medical Centre of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery", Kyiv,
Ukraine*

juliaduderina@icloud.com

Relevance. Cardiovascular pathology today remains one of the main causes of morbidity, mortality and early disability in populations; occupies a leading place among developmental defects in children (up to 30 %). Received data from European and domestic studies indicate an increase in the frequency of the congenital heart defects, which is in the range of 8 -9 per 1,000 live births, depending on geographical differences. Despite significant progress in understanding the mechanisms that determine the formation and development of the heart, causes of the isolated congenital heart defects, in most cases, remain uncertain; they require study of the interaction of many factors, both in the prenatal and in the postnatal period.

Objective. Assessment of clinical diagnostic criteria of pregnant women with isolated congenital heart defects in the fetus for determination of the stages and multidisciplinary approach of their management.

Materials and methods. For the period 2020-2021, 30 pregnant women aged 17 to 39 years were examined on the basis of a hospital sample, with various forms of isolated congenital heart defects who were directed from different regions of Ukraine. The work was conducted on the basis of clinical prospective studies on the basis of an obstetric department CCE KCMH № 5. The selection criteria included: somatically healthy women in term 18-39 weeks of pregnancy, with unencumbered pregnancy, natural fertilization, the presence of an isolated heart defect in the fetus, the absence of a risk for chromosomal pathology in the fetus. Stages in the management of pregnant women using a multidisciplinary approach were determined. Common clinical, instrumental and statistical methods were used during the study.

Results. The average age of women with heart defects in the fetus ranged 28.36 ± 5.08 . The weight of women with isolated heart defects in the fetus averaged 70.26 ± 10.09 , the height of pregnant women corresponded to 164.86 ± 5.39 cm. In 73% of cases pregnant women were referred to the obstetric hospital by cardiologists, ultrasound specialists and in 27% by obstetricians-gynecologists on an outpatient basis. The average gestational age at which the fetus was first detected by ultrasound was isolated from 22.23 ± 5.04 weeks. The total number of ultrasounds in pregnant women with congenital heart defects in the fetus was 4.80 ± 0.92 times. In 54% of cases women had first pregnancy.

Conclusions. Congenital heart defects are not directly dependent on the age of the pregnant woman and her anthropometric data. For the first time, isolated congenital heart defects were determined in second trimester of pregnancy (22 weeks). Considering multifactorial etiology of congenital heart defects, there is a need in a further study of this problem using multidisciplinary approach in diagnosis.

Key words: pregnancy, congenital heart defects, prenatal diagnosis, selection criteria.