



УДК 616.1; 616-053.2; 618.3

DOI 10.17802/2306-1278-2025-14-3-112-120

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ФОРМИРОВАНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ю.В. Сerezhkina, Г.В. Санталова, Г.Ю. Порецкова, В.Г. Тарасова, Е.В. Барина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Чапаевская, 89, Самара, Российская Федерация, 443099

Основные положения

- Выявлены специфические ассоциации между конкретными факторами риска и типами врожденных пороков сердца, что позволяет дифференцировать группы высокого риска.
- Установлены патогенетические механизмы влияния материнских факторов на формирование врожденных пороков сердца, включая плацентарную дисфункцию.
- Обоснована необходимость комплексной профилактики, включающей прегравидарную коррекцию модифицируемых факторов и оптимизацию пренатального скрининга в сформированных группах риска.

Резюме

В статье проведен комплексный анализ факторов риска развития врожденных пороков сердца у детей, связанных с состоянием здоровья матери и воздействием окружающей среды. Основное внимание уделено механизмам влияния соматической патологии матери, в том числе метаболических нарушений (сахарный диабет, ожирение), осложнений беременности (преэклампсия) и экологических факторов на процессы кардиогенеза. Рассмотрены ключевые патогенетические пути, включая нарушения плацентарной функции, эпигенетические изменения и окислительный стресс. Особое внимание уделено анализу взаимосвязи конкретных факторов риска и типов формирующихся пороков сердца. Представлены современные подходы к профилактике врожденных пороков сердца, включающие прегравидарную подготовку, коррекцию модифицируемых факторов риска и совершенствование методов пренатальной диагностики. Подчеркнута важность междисциплинарного подхода для снижения частоты врожденной кардиальной патологии.

Ключевые слова

Врожденные пороки сердца • Факторы риска • Патогенетические механизмы • Профилактика • Кардиогенез • Плацентарная недостаточность

Поступила в редакцию: 10.05.2025; поступила после доработки: 31.05.2025; принята к печати: 10.06.2025

ANALYSIS OF FACTORS AFFECTING THE FORMATION OF CONGENITAL HEART DEFECTS IN CHILDREN (LITERARY REVIEW)

Yu.V. Serezhkina, G.V. Santalova, G.Yu. Poretskova, V.G. Tarasova, E.V. Barinova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 89, Chapaevskaya St., Samara, Russian Federation, 443099

Highlights

- Specific associations between specific risk factors and types of CHD have been identified, which allows differentiating high-risk groups.
- Pathogenetic mechanisms of the influence of maternal factors on the formation of congenital heart defects, including placental dysfunction, have been established.
- The need for comprehensive prevention, including pregravid correction of modifiable factors and optimization of prenatal screening in the formed risk groups, has been substantiated.

Для корреспонденции: Юлиана Васильевна Сerezhkina, yuliana300800@gmail.com; адрес: ул. Чапаевская, 89, Самара, Российская Федерация, 443099

Corresponding author: Yuliana V. Serezhkina, yuliana300800@gmail.com; address: 89, Chapaevskaya St., Samara, Russian Federation, 443099

Abstract

The article presents a comprehensive analysis of risk factors for the development of congenital heart defects (CHD) in children associated with the health status of the mother and environmental exposure. The main attention is paid to the mechanisms of influence of somatic pathology of the mother, including metabolic disorders (diabetes mellitus, obesity), pregnancy complications (preeclampsia) and environmental factors on the processes of cardiogenesis. The key pathogenetic pathways are considered, including placental function disorders, epigenetic changes and oxidative stress. Particular importance is attached to the analysis of the relationship between specific risk factors and types of developing heart defects. Modern approaches to the prevention of CHD are presented, including pregravid preparation, correction of modifiable risk factors and improvement of prenatal diagnostic methods. The importance of an interdisciplinary approach to reducing the incidence of congenital cardiac pathology is emphasized.

Keywords

Congenital heart defects • Risk factors • Pathogenetic mechanisms • Prevention • Cardiogenesis • Placental insufficiency

Received: 10.05.2025; received in revised form: 31.05.2025; accepted: 10.06.2025

Список сокращений

ВПС – врожденные пороки сердца ПГДС – прегестационный сахарный диабет

Введение

Врожденные пороки сердца (ВПС) остаются одной из ведущих причин младенческой смертности и детской инвалидности, составляя до 40% всех врожденных аномалий. В последние десятилетия отмечается рост распространенности ВПС, что связано в том числе с увеличением числа матерей с метаболическими нарушениями (сахарный диабет, ожирение) и усилением воздействия неблагоприятных экологических факторов.

Пренатальная диагностика ВПС не всегда проводится с учетом влияния неблагоприятных факторов, в том числе указанных, тогда как при их наличии беременные женщины должны составлять группу риска. Известно, что до 25–30% случаев ВПС выявляются уже в постнатальном периоде или на поздних сроках гестации. Это обусловлено комплексом причин, включая недостаточную настороженность врачей в группах риска, ограниченную доступность высокотехнологичных методов обследования в регионах, трудностями диагностики ряда ВПС.

Особое значение приобретает изучение влияния модифицируемых факторов риска, таких как соматическая патология матери, в том числе ожирение и связанные с ним метаболические нарушения, воздействие экологических факторов и инфекционные агенты. Комплексный анализ этих факторов и их роли в формировании ВПС позволит разработать более эффективные меры профилактики и ранней диагностики, что соответствует задачам современной медицины.

Цель исследования – анализ неблагоприятных

факторов с учетом их патогенетических механизмов, влияющих на формирование врожденных пороков сердца у детей.

Факторы, влияющие на формирование врожденных пороков сердца у детей

Данные многочисленных исследований указывают на то, что распространенность ВПС варьирует в широких пределах – от 4 до 50 случаев на каждую тысячу новорожденных [1–3]. В 85–90% случаев факторы риска ВПС являются причинными, в основе которых лежит патологическое воздействие на развитие плаценты [4–6] и повышение уровня материнских и фетальных аутоантител [7].

Ожирение увеличивает риск ВПС у потомства, причем риск возрастает с ростом степени ожирения (от 1,15 до 1,39 раза) [8]. Материнское ожирение оказывает комплексное негативное воздействие на формирование сердечно-сосудистой системы будущего ребенка посредством нескольких взаимосвязанных патогенетических путей. Нарушение плацентарного ангиогенеза является ключевым звеном этого процесса. Гиперметилирование генов *VEGF* и *PGF* приводит к значительному снижению васкуляризации плаценты, что вызывает хроническую гипоксию эмбриона. Это состояние, в свою очередь, нарушает нормальную миграцию клеток нервного гребня – критически важного процесса для правильного формирования сердечных перегородок и клапанов. Дисрегуляция кардиоспецифичных микроРНК представляет собой второй важный механизм. МикроРНК играют ключевую роль в регуляции сердечного развития,

координируя процессы пролиферации и дифференцировки кардиомиоцитов на эмбриональной стадии. Одновременно эти молекулы участвуют в патогенезе сердечных нарушений, провоцируя развитие фиброза миокарда, гипертрофии сердечной мышцы и дисфункции ангиогенеза [9]. При ожирении наблюдается повышение уровня miR-130a, что подавляет экспрессию гена *GATA4* – ключевого фактора кардиогенеза. Одновременно происходит снижение miR-1, что нарушает нормальную дифференцировку кардиомиоцитов и процесс формирования сердечных камер. Метаболические нарушения, характерные для ожирения, усугубляют эти процессы. Гипергликемия активирует гистоновые деацетилазы (HDAC), что приводит к репрессии важнейших кардиогенных генов *TBX5* и *NKX2-5*. Одновременно развивающийся окислительный стресс вызывает патологические модификации ДНК в клетках сердечного поля, дополнительно нарушая процессы эмбрионального развития сердца [10, 11]. Наиболее часто формируются тетрада Фалло, стеноз легочного клапана и дефект межпредсердной перегородки [8].

Ожирение действует как независимый фактор риска [4], но часть влияния ожирения на формирование ВПС объясняется наличием прегестационного сахарного диабета (ПГСД) [12]. ПГСД у матери повышает риск развития ВПС у ребенка в 5–6 раз. Гипергликемия матери действует как тератоген, нарушая формирование эндокардиальных подушечек и развитие клеток нервного гребня, что критично для закладки сердца [13, 14]. Причинным фактором повреждения тканей сердца при ПГСД можно считать окислительный стресс и повышенный апоптоз клеток миокарда [13, 14]. Кроме этого, следует учитывать изменения экспрессии генов, связанных с развитием сердца (например, *Notch 1*, *Nkx2.5*), а также полиморфизмы генов (например, uncoupling protein 2, адипонектин), способствующих формированию ВПС [14]. Наиболее часто в случаях ПГСД у матери у эмбриона формируется открытый артериальный проток и дефект межжелудочковой перегородки [4, 15–17].

Оптимизация прегравидарной подготовки женщин с сахарным диабетом, включающая нормогликемическую терапию, антиоксидантную поддержку и рационализированные физические нагрузки, способствует профилактике кардиальных аномалий развития. Для беременных женщин с ожирением и ПГСД эхокардиография плода должна быть стандартной диагностической процедурой [8].

Инсулинорезистентность, характерная для ожирения и ПГСД, подавляет активность ключевых ферментов фолатного цикла, в частности MTHFR (метилентетрагидрофолатредуктазы), что нарушает процесс преобразования фолатов в их активные

формы. Одновременно хроническое воспаление, сопровождающее ожирение (с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF- α), ускоряет распад 5-метилтетрагидрофолата (5-MTHF) – основной биологически активной формы фолиевой кислоты в организме. Эти процессы усугубляются развитием гипергомоцистеинемии, которая возникает при сочетании ожирения и дефицита витамина B9, что в конечном итоге приводит к эндотелиальной дисфункции плаценты. Такой комплекс нарушений не только снижает доступность фолатов для развивающегося эмбриона, но и создает предпосылки для возникновения врожденных пороков развития [18]. Наиболее серьезные ВПС возникают у потомства матерей со сниженным поступлением фолиевой кислоты [4, 19, 20]. Фолиевая кислота необходима для синтеза нуклеотидов и метилирования ДНК, что критически важно для нормального эмбрионального развития, включая формирование сердца [21]. Дефицит фолиевой кислоты и последующее повышение уровня гомоцистеина ассоциируются с нарушением морфогенеза сердца и увеличением частоты ВПС [21, 22]. Нарушения обмена фолатов могут вызывать задержку развития, повышенную резорбцию эмбрионов и специфические пороки сердца [21]. Генетические особенности ребенка (полиморфизмы генов *MTHFD1*, *MTHFD2*) могут усиливать негативное влияние дефицита фолатов [21, 22]. Самыми распространенными ВПС при сниженном поступлении фолиевой кислоты в организм матери являются транспозиция магистральных сосудов (ТМС), тетрада Фалло и общий артериальный ствол [4, 23, 24]. Прием фолиевой кислоты до зачатия снижает риск врожденных пороков развития, ее прием рекомендуется в качестве защитного фактора от широкого спектра врожденных пороков развития [4].

Артериальная гипертензия и преэклампсия повышают риск ВПС, особенно при раннем начале и тяжелом течении преэклампсии. При данных патологических состояниях наблюдается общий рост частоты формирования ВПС [25]. Преэклампсия связана с дисбалансом ангиогенных факторов, приводящим к плацентарной недостаточности, гипоксии плода, что влияет на развитие сердечно-сосудистой системы, нарушая формирование сердца [26, 27]. Неблагоприятная внутриутробная среда и окислительный стресс могут нарушать эпигенетическую регуляцию генов *TBX5* и *NKX2-5*, влияющих на морфогенез сердца [26]. У детей от матерей с преэклампсией и гипертонией наиболее часто встречаются дефекты перегородок, а также некритические пороки. Особенно выражена связь с ранней преэклампсией, на фоне которой риск формирования ВПС увеличивается в 13–15 раз [28]. Тетрада Фалло, дисплазия желудочков, стеноз ле-

гочной артерии и двустворчатый аортальный клапан преобладают у детей, чьи матери страдали преэклампсией [29, 30].

Бронхиальная астма у матери может повышать риск ВПС у плода [4, 31] особенно если женщина использует бронходилататоры во время беременности. Хроническая гипоксия, обусловленная респираторными нарушениями при астме, приводит к активации HIF-1 α (гипоксия-индуцируемого фактора), что нарушает нормальный ангиогенез в развивающемся сердце плода. Одновременно системное воспаление, характерное для астмы (с повышением уровней IL-6, IL-17 и TNF- α), вызывает дисфункцию эндотелия плацентарных сосудов и нарушает процесс миграции клеток нервного гребня – критически важного для формирования сердечных перегородок и клапанов [32].

Прием бронходилататоров (особенно β_2 -агонистов) вносит дополнительный вклад в патогенез. Эти препараты, проникая через плацентарный барьер, могут вызывать избыточную активацию β -адренорецепторов в миокарде плода, приводящую к нарушениям ритма и структуры сердца, изменение экспрессии генов кардиогенеза (*TBX5*, *NKX2-5*) через модуляцию cAMP-зависимых сигнальных путей, дисбаланс электролитов (особенно калия) в кардиомиоцитах. Особую опасность представляет сочетание гипоксии с медикаментозным воздействием: оно потенцирует окислительный стресс в тканях плода, что ведет к повреждению ДНК развивающихся кардиомиоцитов. Вероятность любого порока сердца увеличивается более чем в 2 раза [31].

К важному фактору риска относится врожденный синдром краснухи. [4] Вирус краснухи нарушает нормальное развитие будущего ребенка, вызывая повреждение клеток, в частности сердца, подавляя их деление и способствуя их гибели (некроз и апоптоз) в клетках-предшественниках во время органогенеза [33, 34].

Вирус меняет функцию митохондрий, нарушает цитоскелет и меняет экспрессию генов, особенно влияя на дифференциацию энтодермальных клеток, которые необходимы для развития органов [33, 35]. Наиболее часто при синдроме врожденной краснухи наблюдаются дефекты межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии и тетрада Фалло [36, 37]. Всеобщая вакцинопрофилактика представляет собой единственный доказанный способ предотвращения развития синдрома врожденной краснухи [38].

Вредные привычки будущей матери провоцируют избыточное образование свободных радикалов, что приводит к дисбалансу в системе программируемой клеточной гибели и вызывает дезорганизацию липидного бислоя мембран [39].

Никотиновая зависимость, алкоголизм матери, а также употребление наркотиков повышают риск формирования ВПС, в том числе тяжелых, особенно при наличии генетической предрасположенности [4, 40]. В структуру эмбриофетального алкогольного синдрома зачастую входят дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток. Доказано, что тератогенное действие на сердечно-сосудистую систему плода оказывает прием амфетаминов, приводящий к транспозиции магистральных сосудов и дефекту межжелудочковой перегородки.

Среди химических веществ особое внимание следует уделить классическим тератогенам. Одним из таких веществ является ретиноевая кислота, которая оказывает влияние на определенные стадии развития органов. Особенно чувствительны к изменениям в концентрации этой кислоты клетки вторичного сердечного поля. При ее недостатке они не мигрируют по правильным путям оттока, а смещаются вправо, что приводит к образованию порока сердца с двойным выходом из правого желудочка [4, 41]. Наблюдаются нарушения в формировании малой кривизны сердца, из-за чего аорта и легочный ствол, отходящие от этой части органа, не могут нормально вращаться, что приводит к аномальному правостороннему расположению аорты, называемому декстропозицией [4, 42]. Избыточное количество ретиноевой кислоты способствует нарушению морфогенеза и повышает риск двойного выхода из правого желудочка, транспозиции магистральных сосудов и патологического дефекта межжелудочковой перегородки [4, 43]. Кроме того, повышенные концентрации ретинола и витамина А при беременности оказывают тератогенное воздействие на сердце [4, 44].

К числу других факторов окружающей среды, способствующих формированию ВПС, относятся нитрофен, загрязнение воздуха хлорированными углеводородами и пестицидами [4, 45]. Загрязняющие вещества, содержащиеся в атмосферном воздухе, обладают способностью проникать через естественные защитные барьеры организма и попадать в системный кровоток. Попадая во внутреннюю среду, эти частицы вступают во взаимодействие с клеточными элементами крови, эндотелием сосудов и структурными компонентами сердца, запуская каскад патологических реакций. В результате такого воздействия развивается комплекс взаимосвязанных нарушений: активируются процессы перекисного окисления липидов, что приводит к выраженному окислительному стрессу, возникает системная воспалительная реакция, нарушаются естественные механизмы программируемой клеточной гибели. Особую опасность представляет влияние этих частиц на трофобласт – клю-

чевую структуру формирующейся плаценты [46]. В *таблице* представлена ассоциация между загрязнителем/пестицидом и наиболее частыми врожденными пороками сердца, формируемыми у ребенка от матери, длительно подвергавшейся воздействию того или иного фактора.

Наиболее критичен для формирования ВПС первый триместр беременности, в рамках которого происходит закладка сердца. Воздействие химических веществ в этот период приводит к наибольшему риску развития пороков сердца у ребенка [51].

Заключение

Анализ современных данных убедительно демонстрирует сложную взаимосвязь материнских факторов риска и формирования врожденных пороков сердца у потомства. Метаболические нарушения, включая ожирение и сахарный диабет, неблагоприятное экологическое воздействия и инфекционные агенты запускают каскад патологических процессов, нарушающих нормальный кардиогенез. Ключевыми патогенетическими механизмами выступают эпигенетические изменения, окислительный стресс и прямое тератогенное воздействие, что приводит к структурным аномалиям развития сердца. Наибольшую клиническую значимость имеют выявленные ассоциации между конкретными факторами риска и типами пороков.

Перспективными направлениями представляются разработка персонализированных прегравидарных программ, включающих коррекцию метаболических параметров и восполнение дефицита микронутриентов, а также внедрение протоколов расширенного пренатального скрининга для групп высокого риска. Особую актуальность приобретает междисциплинарный подход, объединяющий усилия акушеров-гинекологов, педиатров, кардиологов и генетиков для раннего выявления и профилактики врожденной кардиальной патологии. Дальнейшие исследования должны быть направлены на углубленное изучение молекулярных механизмов влияния факторов среды на процессы эмбриогенеза, что позволит разработать более эффективные стратегии профилактики.

Конфликт интересов

Ю.В. Сerezжкина заявляет об отсутствии конфликта интересов. Г.В. Санталова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Г.Ю. Порецкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Г. Тарасова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Баринава заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Ассоциация воздействия загрязнителей/пестицидов и врожденных пороков сердца Association between the effects of pollutants/pesticides and congenital heart defects	
Загрязнитель/пестицид / Pollutant/Pesticide	Связанные ВПС (по данным исследований) / Associated CHD (based on research data)
PM2.5, PM10	Дефекты перегородок, коарктация аорты / Septal defects, coarctation of the aorta [47, 48]
NO2, O3, CO	Коарктация аорты, тетрада Фалло / Coarctation of the aorta, tetralogy of Fallot [47, 48]
Органохлорные пестициды / Organochlorine pesticides	Общий риск ВПС / General risk of CHD [49]
Неоникотиноиды, органофосфаты / Neonicotinoids, organophosphates	Тетрада Фалло, стеноз клапанов / Tetralogy of Fallot, valve stenosis [49, 50]

*Примечание: ВПС – врожденный порок сердца.
Note: CHD – chronic heart disease.*

Информация об авторах

Сerezжкина Юлиана Васильевна, старший лаборант кафедры факультетской педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6505-999X

Санталова Галина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор профессор кафедры факультетской педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6078-2361

Author Information Form

Serezhkina Yuliana V., Senior Laboratory Assistant, Department of Faculty Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Samara, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6505-999X

Santalova Galina V., MD, Professor, Professor, Department of Faculty Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Samara, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6078-2361

Порецкова Галина Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент заведующая кафедрой факультетской педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3131-1368

Тарасова Виктория Григорьевна, студентка федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0000-6818-2056

Баринаева Елена Валерьевна, студентка федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0007-5480-9453

Poretskova Galina Yu., MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Faculty Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Samara, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3131-1368

Tarasova Victoria G., Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Samara, Russian Federation; **ORCID** 0009-0000-6818-2056

Barinova Elena V., Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Samara, Russian Federation; **ORCID** 0009-0007-5480-9453

Вклад авторов в статью

СЮВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

СГВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ПГЮ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ТВГ – вклад в концепцию исследования, анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БЕВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

SYuV – contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

SGV – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

PGYu – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

TVG – contribution to the concept of the study, data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

BEV – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шарипова З.У., Ахрарова Н.А., Умарова М.С. Особенности течения послеоперационного периода у детей с врожденными пороками сердца. *Science and innovation*. 2024; 3 (Special Issue 54): 408-413. doi: 10.5281/zenodo.14185925.
2. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. *Вопросы современной педиатрии*. 2017; 16(2): 126-133.
3. Санталова Г.В., Шорохов С.Е., Стадлер Е.Р., Авраменко А.А., Горбунова А.В., Нуруллина А.В. Критические врожденные пороки сердца новорожденных. *Вопросы практической педиатрии*. 2019; 14(5): 78-86. doi: 10.20953/1817-7646-2019-5-76-86.
4. Zubrzycki M., Schramm R., Costard-Jäckle A., Grohmann J., Gummert J.F., Zubrzycka M. Cardiac Development and Factors Influencing the Development of Congenital Heart Defects (CHDs): Part I. *Int J Mol Sci*. 2024;25(13):7117. doi:10.3390/ijms25137117.
5. Villavicencio-Guzmán L., Sánchez-Gómez C., Jaime-Cruz R., Ramírez-Fuentes T.C., Patiño-Morales C.C., Salazar-García M. Human Heart Morphogenesis: A New Vision Based on In Vivo Labeling and Cell Tracking. *Life*. 2023;13:165. doi:10.3390/life13010165.

6. Courtney J.A., Cnota J.F., Jones H.N. The Role of Abnormal Placentation in Congenital Heart Disease; Cause, Correlate, or Consequence? *Front Physiol*. 2018;9:1045. doi: 10.3389/fphys.2018.01045.
7. Cole C.R., Yutzy K.E., Brar A.K., Goessling L.S., Van Vickle-Chavez S.J., Cunningham M.W., Eghtesady P. Congenital Heart Disease Linked to Maternal Autoimmunity against Cardiac Myosin. *J Immunol*. 2014;192:4074-4082. doi:10.4049/jimmunol.1301264.
8. Salmeri N., Seidenari A., Cavoretto P.I., Papale M., Candiani M., Farina A. Maternal prepregnancy weight as an independent risk factor for congenital heart defect: systematic review and meta-analysis stratified by subtype and severity of defect. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2024;64(3):294-307. doi: 10.1002/uog.27659.
9. Понасенко А.В., Цепочкина А.В. Посттранскрипционное регулирование в развитии врожденных пороков сердца: значение микроРНК. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019;8(3):85-95. doi:10.17802/2306-1278-2019-8-3-85-95.
10. Kelly A.C., Powell T.L., Jansson T. Placental function in maternal obesity. *Clin Sci (Lond)*. 2020;134(8):961-984. doi:10.1042/CS20190266.

11. Артымук Н.В., Тачкова О.А., Шурыгин С.Н. "Порочный репродуктивный круг" ожирения: обзор литературы. Доктор.Ру. 2018; (10)154: 22-26. doi: 10.31550/1727-2378-2018-154-10-22-26.
12. Xiao-Xia Wu, Ru-Xiu Ge, Le Huang, Fu-Ying Tian, Yi-Xuan Chen, Lin-Lin Wu, Jian-Min Niu. Maternal Obesity and the Risk of Congenital Heart Defects: the Mediation Effect of Pregestational Diabetes. Preprint 20 April 2021. doi:10.21203/rs.3.rs-430110/v1
13. Liang J. Progress of pregestational diabetes mellitus and congenital heart defects. *Int J Pediatr.* 2010;37:484-486. doi:10.3760/CMA.J.ISSN.1673-4408.2010.05.014.
14. Chen Z., Mao S., Guo L., Qin J., Yang L.X., Liu Y. Effect of maternal pregestational diabetes mellitus on congenital heart diseases. *World J Pediatr.* 2022;19:303-314. doi:10.1007/s12519-022-00582-w.
15. Sharifi A., Ekram K., Wali W. The spectrum of congenital heart defects in neonates of diabetic mothers. *Pedimaternurs J.* 2023;9(2). doi:10.20473/pmnj.v9i2.39020.
16. Chen L., Yang T., Chen L., Wang L., Wang T., Zhao L., Ye Z., Zhang S., Luo L., Zheng Z., Qin J. Risk of congenital heart defects in offspring exposed to maternal diabetes mellitus: An updated systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300:1491-1506. doi:10.1007/s00404-019-05289-4.
17. Ibrahim S., Gaborit B., Lenoir M., Collod-Beroud G., Stefanovic S. Maternal Pre-Existing Diabetes: A Non-Inherited Risk Factor for Congenital Cardiopathies. *Int J Mol Sci.* 2023;24:16258. doi:10.3390/ijms242316258.
18. Köse S., Sözlü S., Bölükbaşı H., Ünsal N., Gezmen-Karadağ M. Obesity is associated with folate metabolism. *Int J Vitam Nutr Res.* 2020;90(3-4):353-364. doi:10.1024/0300-9831/a000602.
19. Gu Q., Li Y., Cui Z.L., Luo X.P. Homocysteine, folate, vitamin B12 and B6 in mothers of children with neural tube defects in Xinjiang, China. *Acta Paediatr.* 2012;101:e486-e490. doi:10.1111/j.1651-2227.2012.02781.x.
20. Mitchell L.E., Long J., Garbarini J., Paluru P., Goldmuntz E. Variants of folate metabolism genes and risk of left-sided cardiac defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010;88:48-53. doi:10.1002/bdra.20635.
21. Li F. Folic acid and birth defects. *Int J Pediatr.* 2019;46:640-643. doi:10.3760/CMA.J.ISSN.1673-4408.2019.09.006.
22. Liu H., Ou J., Chen Y., Chen Q., Luo M., Wang T., Qin J. Association of Maternal Folate Intake and Offspring MTHFD1 and MTHFD2 Genes with Congenital Heart Disease. *Nutrients.* 2023;15:3502. doi:10.3390/nu15163502.
23. Yelbuz T.M., Waldo K.L., Kumiski D.H., Stadt H.A., Wolfe R.R., Leatherbury L., Kirby M.L. Shortened outflow tract leads to altered cardiac looping after neural crest ablation. *Circulation.* 2002;106:504-510. doi:10.1161/01.CIR.0000023044.44974.8A.
24. Szymanski P., Klisiewicz A., Lubiszewska B., Lipczyńska M., Konka M., Kuśmierczyk M., Hoffman P. Functional anatomy of tricuspid regurgitation in patients with systemic right ventricles. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:504-510. doi:10.1016/j.echo.2010.02.006.
25. Liu S., Joseph K., Lisonkova S., Rouleau J., Van Den Hof M., Sauve R., Kramer M. Association Between Maternal Chronic Conditions and Congenital Heart Defects: A Population-Based Cohort Study. *Circulation.* 2013; 128: 583–589. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001054.
26. Kilkenny K., Frishman W. Preeclampsia's Cardiovascular Aftermath: A Comprehensive Review of Consequences for Mother and Offspring. *Cardiology in review.* 2024. doi:10.1097/CRD.0000000000000639.
27. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Гогель Л.Ю., Азаматов А.Р., Эрметов В.К. Перинатальный подход к клинической классификации хронической плацентарной недостаточности: стандартизация диагностики и акушерской тактики. *Наука и инновации в медицине.* 2019; 4 (1): 8–15. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-1-8-15.
28. Brodwall K., Leirgul E., Greve G., Vollset S., Holmstrøm H., Tell G., Øyen N. Possible Common Aetiology behind Maternal Preeclampsia and Congenital Heart Defects in the Child: a Cardiovascular Diseases in Norway Project Study. *Paediatric and perinatal epidemiology.* 2016; 30 (1): 76–85. doi:10.1111/ppe.12252.
29. Liu J., Zhao G., Xie J., Wu S., Li B., Yao J. There is a Strong Association between Early Preeclampsia and Congenital Heart Defects: A Large Population-Based, Retrospective Study. *Gynecologic and Obstetric Investigation.* 2020; 86: 40–47. doi:10.1159/000506804.
30. Emanuel J., Iannuzzelli A., Venkataraman V. Investigating the Link Between Preeclampsia/Eclampsia in Mothers and Cardiovascular Risk Among Their Neurodivergent Children. *Research Posters.* 2024. doi:10.31986/issn.2689-0690_rdw.stratford_research_day.141_2024.
31. Lin S., Herdt-Losavio M., Gensburg L., Marshall E., Druschel C. Maternal asthma, asthma medication use, and the risk of congenital heart defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2009;85:161-168. doi:10.1002/bdra.20523.
32. Szabó A., Mayor R. Mechanisms of neural crest migration. *Annu Rev Genet.* 2018;52:43-63. doi:10.1146/annurev-genet-120417-031559.
33. Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., Баракина Е.В. Врожденные краснуха и корь в периоде глобальной ликвидации. *Педиатрия.* 2019;98(3):172-179.
34. George S., Viswanathan R., Sapkal G. Molecular aspects of the teratogenesis of rubella virus. *Biol Res.* 2019;52:47. doi:10.1186/s40659-019-0254-3.
35. Bilz N., Willscher E., Binder H., Böhnke J., Stanifer M.L., Hübner D., Boulant S., Liebert U.G., Claus C. Teratogenic Rubella Virus Alters the Endodermal Differentiation Capacity of Human Induced Pluripotent Stem Cells. *Cells.* 2019;8:870. doi:10.3390/cells8080870.
36. Priyanka P., Vyas V., Deora S., Nag V.L., Singh K. Epidemiology, etiology and clinical associations of congenital heart disease identified during congenital rubella syndrome surveillance. *J Trop Pediatr.* 2022;68(6). doi:10.1093/tropej/fmac089.
37. Yazigi A., De Pecoulas A., Vauloup-Fellous C., Grangeot-Keros L., Ayoubi J.M., Picone O. Fetal and neonatal abnormalities due to congenital rubella syndrome: a review of literature. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(3):274-278. doi:10.3109/14767058.2016.1169526.
38. Osman M., Zakaria M., Alnofal M., Hamdoun S.A., Alissa M.S. Congenital rubella syndrome: a case report. *Int J Contemp Pediatr.* 2020;7(4):1-3. doi:10.18203/2349-3291.ijcp20204052.
39. Kuciene .R, Dulskienė V. Selected environmental risk factors and congenital heart defects. *Medicina (Kaunas).* 2008;44(11):827-832. doi:10.3390/medicina44110104.
40. Shalen E.F, McGrath L.B, Bhamidipati C.M, Garcia I.C., Ramsey K., Broberg C.S., Khan A.M. Substance Use Disorders Are Prevalent in Adults With Congenital Heart Disease and Are Associated With Increased Healthcare Use. *Am J Cardiol.* 2023;192:24-30. doi:10.1016/j.amjcard.2023.01.012.
41. Cipollone D., Amati F., Carsetti R., Placidi S., Biancolella M., D'Amati G., Novelli G., Siracusa G., Marino B. A multiple retinoic acid antagonist induces conotruncal anomalies, including transposition of the great arteries, in mice. *Cardiovasc Pathol.* 2006;15:194-202. doi:10.1016/j.carpath.2006.04.001.
42. Liu Y., Xiao A. Epigenetic regulation in neural crest development. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011;91:788-796. doi:10.1002/bdra.20783.
43. Taylor I.M, Wiley M.J, Agur A. Retinoic acid-induced heart malformations in the hamster. *Teratology.* 1980;21:193-197. doi:10.1002/tera.1420210208.
44. Kuehl K.S, Loffredo C.A. Genetic and environmental influences on malformations of the cardiac outflow tract. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2005;3:1125-1130. doi:10.1586/14779072.3.6.1125.
45. Loffredo C.A, Silbergeld E.K, Ferencz C., Zhang J. Association of transposition of the great arteries in infants with maternal exposures to herbicides and rodenticides. *Am J Epidemiol.* 2001;153:529-536. doi:10.1093/aje/153.6.529.

46. Шабалдин А.В., Цепокина А.В., Шмулевич С.А., Табакаев М.В., Шабалдина Е.В. Влияние социальных, медицинских и экологических факторов на формирование sporadических врожденных пороков сердца. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63(1): 14–21. doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-14-21.

47. Yang B., Qu Y., Guo Y., Markevych I., Heinrich J., Bloom M.S., Bai Z., Knibbs L.C., Li S., Chen G. et al. Maternal exposure to ambient air pollution and congenital heart defects in China. *Environ Int.* 2021;153:106548. doi:10.1016/j.envint.2021.106548

48. Michel S., Atmakuri A., Von Ehrenstein O. Prenatal exposure to ambient air pollutants and congenital heart defects: An umbrella review. *Environ Int.* 2023;178:108076. doi:10.1016/j.envint.2023.108076.

49. Gorini F., Chiappa E., Gargani L., Picano E. Potential Effects of Environmental Chemical Contamination in Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol.* 2014;35:559-568. doi:10.1007/s00246-014-0870-1.

50. Carmichael S., Yang W., Roberts E., Kegley S.E., Padula A.M., English P.B., Lammer E.J., Shaw G.M. Residential agricultural pesticide exposures and risk of selected congenital heart defects among offspring in the San Joaquin Valley of California. *Environ Res.* 2014;135:133-138. doi:10.1016/j.envres.2014.08.030.

51. Hu C., Huang K., Fang Y., Yang X.J., Ding K., Jiang W., Hua X.G., Huang D.Y., Jiang Z.X., Zhang X.J. Maternal air pollution exposure and congenital heart defects in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Chemosphere.* 2020;253:126668. doi:10.1016/j.chemosphere.2020.126668.

REFERENCES

1. Sharipova Z.U., Ahrarova N.A., Umarova M.S. Osobennosti tehniciya posleoperatsionnogo perioda u detey s vrozhdannymi porokami serdtsa. *Science and innovation.* 2024; 3 (Special Issue 54): 408-413. doi: 10.5281/zenodo.14185925. (In Russian)

2. Saperova E.V., Vahlova I.V. Vrozhdennye poroki serdtsa u detey: rasprostranennost', faktory riska, smertnost'. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2017; 16(2): 126-133. (In Russian)

3. Santalova G.V., Shorokhov S.E., Stadler E.R., Avramenko A.A., Gorbunova A.V., Nurullina A.V. Kriticheskie vrozhdennye poroki serdtsa novorozhdennykh. *Voprosy prakticheskoy pediatrii.* 2019; 14(5): 78-86. doi: 10.20953/1817-7646-2019-5-76-86. (In Russian)

4. Zubrzycki M., Schramm R., Costard-Jäckle A., Grohmann J., Gummert J.F., Zubrzycka M. Cardiac Development and Factors Influencing the Development of Congenital Heart Defects (CHDs): Part I. *Int J Mol Sci.* 2024;25(13):7117. doi:10.3390/ijms25137117.

5. Villavicencio-Guzmán L., Sánchez-Gómez C., Jaime-Cruz R., Ramírez-Fuentes T.C., Patiño-Morales C.C., Salazar-García M. Human Heart Morphogenesis: A New Vision Based on In Vivo Labeling and Cell Tracking. *Life.* 2023;13:165. doi:10.3390/life13010165.

6. Courtney J.A., Cnota J.F., Jones H.N. The Role of Abnormal Placentation in Congenital Heart Disease; Cause, Correlate, or Consequence? *Front Physiol.* 2018;9:1045. doi: 10.3389/fphys.2018.01045.

7. Cole C.R., Yutzey K.E., Brar A.K., Goessling L.S., Van Vickel-Chavez S.J., Cunningham M.W., Eghtesady P. Congenital Heart Disease Linked to Maternal Autoimmunity against Cardiac Myosin. *J Immunol.* 2014;192:4074-4082. doi:10.4049/jimmunol.1301264.

8. Salmeri N., Seidenari A., Cavoretto P.I., Papale M., Candiani M., Farina A. Maternal prepregnancy weight as an independent risk factor for congenital heart defect: systematic review and meta-analysis stratified by subtype and severity of defect. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2024;64(3):294-307. doi: 10.1002/uog.27659.

9. Ponasenko A.V., Tsepokina A.V. Posttranscriptional regulation in congenital heart disease: the role of miRNA. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019;8(3):85-95. doi:10.17802/2306-1278-2019-8-3-85-95. (In Russian)

10. Kelly A.C., Powell T.L., Jansson T. Placental function in maternal obesity. *Clin Sci (Lond).* 2020;134(8):961-984. doi:10.1042/CS20190266.

11. Artyuk N.V., Tachkova O.A., Shurygin S.N. "Porochchnyy reproduktivnyy krug" ozhireniya: obzor literatury. *Doctor.Ru.* 2018; (10)154: 22-26. doi: 10.31550/1727-2378-2018-154-10-22-26. (In Russian)

12. Xiao-Xia Wu, Ru-Xiu Ge, Le Huang, Fu-Ying Tian, Yi-Xuan Chen, Lin-Lin Wu, Jian-Min Niu. Maternal Obesity and the Risk of Congenital Heart Defects: the Mediation Effect of Pregestational Diabetes. Preprint 20 April 2021. doi:10.21203/rs.3.rs-430110/v1

13. Liang J. Progress of pregestational diabetes mellitus and congenital heart defects. *Int J Pediatr.* 2010;37:484-486. doi:10.3760/CMAJ.ISSN.1673-4408.2010.05.014.

14. Chen Z., Mao S., Guo L., Qin J., Yang L.X., Liu Y. Effect of maternal pregestational diabetes mellitus on congenital heart diseases. *World J Pediatr.* 2022;19:303-314. doi:10.1007/s12519-022-00582-w.

15. Sharifi A., Ekram K., Wali W. The spectrum of congenital heart defects in neonates of diabetic mothers. *Pedimaternat Nurs J.* 2023;9(2). doi:10.20473/pmnj.v9i2.39020.

16. Chen L., Yang T., Chen L., Wang L., Wang T., Zhao L., Ye Z., Zhang S., Luo L., Zheng Z., Qin J. Risk of congenital heart defects in offspring exposed to maternal diabetes mellitus: An updated systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300:1491-1506. doi:10.1007/s00404-019-05289-4.

17. Ibrahim S., Gaborit B., Lenoir M., Collod-Beroud G., Stefanovic S. Maternal Pre-Existing Diabetes: A Non-Inherited Risk Factor for Congenital Cardiopathies. *Int J Mol Sci.* 2023;24:16258. doi:10.3390/ijms242316258.

18. Köse S., Sözlü S., Bölükbaşı H., Ünsal N., Gezmen-Karadağ M. Obesity is associated with folate metabolism. *Int J Vitam Nutr Res.* 2020;90(3-4):353-364. doi:10.1024/0300-9831/a000602.

19. Gu Q., Li Y., Cui Z.L., Luo X.P. Homocysteine, folate, vitamin B12 and B6 in mothers of children with neural tube defects in Xinjiang, China. *Acta Paediatr.* 2012;101:e486-e490. doi:10.1111/j.1651-2227.2012.02781.x.

20. Mitchell L.E., Long J., Garbarini J., Paluru P., Goldmuntz E. Variants of folate metabolism genes and risk of left-sided cardiac defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010;88:48-53. doi:10.1002/bdra.20635.

21. Li F. Folic acid and birth defects. *Int J Pediatr.* 2019;46:640-643. doi:10.3760/CMAJ.ISSN.1673-4408.2019.09.006.

22. Liu H., Ou J., Chen Y., Chen Q., Luo M., Wang T., Qin J. Association of Maternal Folate Intake and Offspring MTHFD1 and MTHFD2 Genes with Congenital Heart Disease. *Nutrients.* 2023;15:3502. doi:10.3390/nu15163502.

23. Yelbuz T.M., Waldo K.L., Kumiski D.H., Stadt H.A., Wolfe R.R., Leatherbury L., Kirby M.L. Shortened outflow tract leads to altered cardiac looping after neural crest ablation. *Circulation.* 2002;106:504-510. doi:10.1161/01.CIR.0000023044.44974.8A.

24. Szymanski P., Klisiewicz A., Lubiszewska B., Lipczyńska M., Konka M., Kuśmierczyk M., Hoffman P. Functional anatomy of tricuspid regurgitation in patients with systemic right ventricles. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:504-510. doi:10.1016/j.echo.2010.02.006.

25. Liu S., Joseph K., Lisonkova S., Rouleau J., Van Den Hof M., Sauve R., Kramer M. Association Between Maternal Chronic Conditions and Congenital Heart Defects: A Population-Based Cohort Study. *Circulation.* 2013; 128: 583–589. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001054.

26. Kilkenny K., Frishman W. Preeclampsia's Cardiovascular

Aftermath: A Comprehensive Review of Consequences for Mother and Offspring. Cardiology in review. 2024. doi:10.1097/CRD.0000000000000639.

27. Tezikov Yu.V., Lipatov I.S., Gogel' L.Yu., Azamatov A.R., Ermetov V.K. Perinatal'nyj podhod k klinicheskoj klassifikacii khronicheskij placental'noj nedostatochnosti: standartizaciya diagnostiki i akusherskoj taktiki. Nauka i innovacii v medicine. 2019; 4 (1): 8–15. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-1-8-15. (In Russian)

28. Brodwall K., Leirgul E., Greve G., Vollset S., Holmstrøm H., Tell G., Øyen N. Possible Common Aetiology behind Maternal Preeclampsia and Congenital Heart Defects in the Child: a Cardiovascular Diseases in Norway Project Study. Paediatric and perinatal epidemiology. 2016; 30 (1): 76–85. doi:10.1111/ppe.12252.

29. Liu J., Zhao G., Xie J., Wu S., Li B., Yao J. There is a Strong Association between Early Preeclampsia and Congenital Heart Defects: A Large Population-Based, Retrospective Study. Gynecologic and Obstetric Investigation. 2020; 86: 40–47. doi:10.1159/000506804.

30. Emanuel J., Iannuzzi A., Venkataraman V. Investigating the Link Between Preeclampsia/Eclampsia in Mothers and Cardiovascular Risk Among Their Neurodivergent Children. Research Posters. 2024. doi:10.31986/issn.2689-0690_rdw.stratford_research_day.141_2024.

31. Lin S., Herdt-Losavio M., Gensburg L., Marshall E., Druschel C. Maternal asthma, asthma medication use, and the risk of congenital heart defects. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2009;85:161-168. doi:10.1002/bdra.20523.

32. Szabó A., Mayor R. Mechanisms of neural crest migration. Annu Rev Genet. 2018;52:43-63. doi:10.1146/annurev-genet-120417-031559.

33. Chernova T.M., Timchenko V.N., Pavlova E.B., Barakina E.V. Vrozhdennye krasnukha i kor' v periode global'noy likvidatsii. Pediatria. 2019;98(3):172-179. (In Russian)

34. George S., Viswanathan R., Sapkal G. Molecular aspects of the teratogenesis of rubella virus. Biol Res. 2019;52:47. doi:10.1186/s40659-019-0254-3.

35. Bilz N., Willscher E., Binder H., Böhnke J., Stanifer M.L., Hübner D., Boulant S., Liebert U.G., Claus C. Teratogenic Rubella Virus Alters the Endodermal Differentiation Capacity of Human Induced Pluripotent Stem Cells. Cells. 2019;8:870. doi:10.3390/cells8080870.

36. Priyanka P., Vyas V., Deora S., Nag V.L., Singh K. Epidemiology, etiology and clinical associations of congenital heart disease identified during congenital rubella syndrome surveillance. J Trop Pediatr. 2022;68(6). doi:10.1093/tropej/fmac089.

37. Yazigi A., De Pecoulas A., Vauloup-Fellous C., Grangeot-Keros L., Ayoubi J.M., Picone O. Fetal and neonatal abnormalities due to congenital rubella syndrome: a review of literature. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;30(3):274-278. doi:10.3109/14767058.2016.1169526.

38. Osman M., Zakaria M., Alnofal M., Hamdoun S.A., Alissa M.S. Congenital rubella syndrome: a case report. Int J Contemp Pediatr. 2020;7(4):1-3. doi:10.18203/2349-3291.ijcp20204052.

39. Kuciene .R, Dulskienė V. Selected environmental

risk factors and congenital heart defects. Medicina (Kaunas). 2008;44(11):827-832. doi:10.3390/medicina44110104.

40. Shalen E.F, McGrath L.B, Bhamidipati C.M, Garcia I.C., Ramsey K., Broberg C.S., Khan A.M. Substance Use Disorders Are Prevalent in Adults With Congenital Heart Disease and Are Associated With Increased Healthcare Use. Am J Cardiol. 2023;192:24-30. doi:10.1016/j.amjcard.2023.01.012.

41. Cipollone D., Amati F., Carsetti R., Placidi S., Biancolella M., D'Amati G., Novelli G., Siracusa G., Marino B. A multiple retinoic acid antagonist induces conotruncal anomalies, including transposition of the great arteries, in mice. Cardiovasc Pathol. 2006;15:194-202. doi:10.1016/j.carpath.2006.04.001.

42. Liu Y., Xiao A. Epigenetic regulation in neural crest development. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2011;91:788-796. doi:10.1002/bdra.20783.

43. Taylor I.M, Wiley M.J, Agur A. Retinoic acid-induced heart malformations in the hamster. Teratology. 1980;21:193-197. doi:10.1002/tera.1420210208.

44. Kuehl K.S, Loffredo C.A. Genetic and environmental influences on malformations of the cardiac outflow tract. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2005;3:1125-1130. doi:10.1586/14779072.3.6.1125.

45. Loffredo C.A, Silbergeld E.K, Ferencz C., Zhang J. Association of transposition of the great arteries in infants with maternal exposures to herbicides and rodenticides. Am J Epidemiol. 2001;153:529-536. doi:10.1093/aje/153.6.529.

46. Shabal'din A.V., Tsepokina A.V., Shmulevich S.A., Tabakaev M.V., Shabal'dina E.V. Vliyanie sotsial'nykh, meditsinskikh i ekologicheskikh faktorov na formirovanie sporadicheskikh vrozhdennykh porokov serdtsa. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2018; 63(1): 14–21. doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-14-21 (In Russian)

47. Yang B., Qu Y., Guo Y., Markevych I., Heinrich J., Bloom M.S., Bai Z., Knibbs L.C., Li S., Chen G. et al. Maternal exposure to ambient air pollution and congenital heart defects in China. Environ Int. 2021;153:106548. doi:10.1016/j.envint.2021.106548

48. Michel S., Atmakuri A., Von Ehrenstein O. Prenatal exposure to ambient air pollutants and congenital heart defects: An umbrella review. Environ Int. 2023;178:108076. doi:10.1016/j.envint.2023.108076.

49. Gorini F., Chiappa E., Gargani L., Picano E. Potential Effects of Environmental Chemical Contamination in Congenital Heart Disease. Pediatr Cardiol. 2014;35:559-568. doi:10.1007/s00246-014-0870-1.

50. Carmichael S., Yang W., Roberts E., Kegley S.E., Padula A.M., English P.B., Lammer E.J., Shaw G.M. Residential agricultural pesticide exposures and risk of selected congenital heart defects among offspring in the San Joaquin Valley of California. Environ Res. 2014;135:133-138. doi:10.1016/j.envres.2014.08.030.

51. Hu C., Huang K., Fang Y., Yang X.J., Ding K., Jiang W., Hua X.G., Huang D.Y., Jiang Z.X., Zhang X.J. Maternal air pollution exposure and congenital heart defects in offspring: A systematic review and meta-analysis. Chemosphere. 2020;253:126668. doi:10.1016/j.chemosphere.2020.126668.

Для цитирования: Сerezжкина Ю.В., Санталова Г.В., Порецкова Г.Ю., Тарасова В.Г., Баринова Е.В. Анализ факторов, влияющих на формирование врожденных пороков сердца у детей (обзор литературы). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2025;14(3): 112-120. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-3-112-120

To cite: Serezhkina Yu.V., Santalova G.V., Poretskova G.Yu., Tarasova V.G., Barinova E.V. Analysis of factors affecting the formation of congenital heart defects in children (literary review). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2025;14(3): 112-120. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-3-112-120