

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)

<https://doi.org/10.24835/1607-0771-272>

Ультразвуковая оценка сердечной деятельности эмбриона как прогностический критерий неблагоприятного исхода беременности

Д.Н. Тимакина^{1, 2*}, М.Н. Буланов^{3, 4}, В.А. Ефремов⁵

¹ ГБУЗ города Москвы “ГКБ имени Ф.И. Иноземцева ДЗ города Москвы”;
105187 Москва, ул. Фортунатовская, д. 1, Российская Федерация

² ООО “Хороший доктор”; 107076 Москва, ул. Краснобогатырская, д. 90, с. 2,
Российская Федерация

³ ГБУЗ Владимирской области “Областная клиническая больница”;
600023 Владимир, Судогодское шоссе, д. 41, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВПО “Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого”; 173003 Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41,
Российская Федерация

⁵ ФГАОУ ВО “Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта”;
236041 Калининград, ул. А. Невского, д. 14, Российская Федерация

Цель исследования: изучение значимости частоты сердечных сокращений (ЧСС) эмбриона/плода в ранние сроки беременности при ультразвуковом исследовании для формирования группы высокого риска неблагоприятного исхода беременности.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ ультразвуковых исследований 1073 беременных в 5^{+0} – 10^{+6} нед. ЧСС эмбриона/плода сопоставляли со сроком беременности, рассчитанным по копчико-теменному размеру (КТР) и по дате последней менструации. Ретроспективно обследованные беременные разделены на 2 группы: 1-я группа – с внутриутробной гибелью эмбриона до 14 нед беременности ($n = 107$); 2-я группа – с пролонгированием беременности до II триместра ($n = 966$). При обработке массива данных с помощью дерева решений ЧСС эмбриона оценивалась в различные сроки беременности по дате последней менструации, по КТР, а также без учета точного срока беременности.

Тимакина Дарья Николаевна – главный врач ООО “Хороший доктор”; врач высшей категории, врач ультразвуковой диагностики обособленного подразделения “Женская консультация №2” ГБУЗ города Москвы “ГКБ имени Ф.И. Иноземцева ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0009-0000-2412-628X>

Буланов Михаил Николаевич – доктор мед. наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ ВО “Областная клиническая больница”, Владимир; профессор кафедры внутренних болезней Института медицинского образования ФГБОУ ВО “Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого”, Великий Новгород. <https://orcid.org/0000-0001-8295-768X>

Ефремов Владимир Анатольевич – канд. физ.-мат. наук, научный сотрудник НИИ прикладной информатики и математической геофизики ФГАОУ ВО “Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта”, Калининград. <https://orcid.org/0009-0009-2432-381X>

Контактная информация*: Тимакина Дарья Николаевна – e-mail: clinicgooddoctor@gmail.com

Результаты. Анализ значений ЧСС в разные сроки беременности по последней менструации показал достоверность отличий ЧСС между группами, причем для поздние погибших эмбрионов оказалось характерным снижение ЧСС. Отсутствовали достоверные различия ЧСС между группами в разные сроки беременности, рассчитанные по КТР (достоверные различия наблюдались только в 8⁺⁰–9⁺⁶ нед). Для прогноза неблагоприятного исхода беременности предложены пороговые значения ЧСС для различных сроков беременности, а также универсальное пороговое значение ЧСС для всего эмбрионального периода.

Выводы. Использование предложенных пороговых значений ЧСС эмбриона для разных сроков беременности, рассчитанных по дате последней менструации, может быть эффективно использовано для своевременного прогноза неблагоприятного исхода беременности. Когда неизвестен точный срок беременности, возможно использование универсального порогового значения ЧСС <116 уд/мин. Все предложенные пороговые значения ЧСС имеют высокую специфичность. Ни одно из предложенных пороговых значений ЧСС не имеет высокой чувствительности, повысить которую может его использование в сочетании с другими ультразвуковыми и клиническими маркерами неблагоприятного исхода беременности в эмбриональном периоде.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика; неразвивающаяся беременность; ультразвуковые маркеры; частота сердечных сокращений эмбриона

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Цитирование: Тимакина Д.Н., Буланов М.Н., Ефремов В.А. Ультразвуковая оценка сердечной деятельности эмбриона как прогностический критерий неблагоприятного исхода беременности. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2024; 3: 61–74.

<https://doi.org/10.24835/1607-0771-272>

ВВЕДЕНИЕ

Своевременное выявление риска неблагоприятного развития беременности с самых ранних сроков по данным ультразвукового исследования очень актуально в связи с простотой выполнения исследования, высокой точностью измерений, а также быстрым результатом (нередко моментальным) или предполагающим короткое динамическое наблюдение.

Это помогает своевременно выбрать или поменять тактику ведения беременной пациентки и избежать более травматичных как психологических, так и физических вмешательств в случае поздней констатации факта неразвивающейся беременности [1–3]. В обзоре (2023) представлены все известные в настоящее время ультразвуковые маркеры неблагоприятного исхода беременности, наблюдаемые в эмбриональном периоде. При этом проведенный обзор показал, что одним из наиболее значимых маркеров неблагоприятного исхода является нарушение сердечной деятельности эмбриона [4].

Для точной оценки состояния сердечной деятельности эмбриона необходимо иметь четкое представление о его гемодинамике

в норме. В сравнительно недавнем масштабном ретроспективном исследовании Y. Ouyang и соавт. (2020) представлены следующие нормативные значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) эмбриона (5–50–95-й процентиль): в 6⁺⁰–6⁺⁶ нед 103–117–128 уд/мин, в 7⁺⁰–7⁺⁶ нед 124–146–164 уд/мин, в 8⁺⁰–6⁺⁷ нед 158–174–186 уд/мин, в 9⁺⁰–9⁺⁶ нед 162–176–188 уд/мин, в 10⁺⁰–10⁺⁶ нед 160–174–186 уд/мин [5].

По данным A. Chittachoen и соавт. (2004), снижение ЧСС <120 уд/мин прогнозировало гибель эмбриона с чувствительностью 54,2% и специфичностью 94,8% [6]. В исследовании F.S. Dede и соавт. (2010) в качестве предиктора самопроизвольного прерывания беременности предлагается ЧСС <130 уд/мин в 5–14 нед с чувствительностью 81,4% и специфичностью 85,1% [7]. В своей работе S.F. El-Mekkawi и соавт. (2015) в качестве порогового значения ЧСС использовали 111 уд/мин на 7-й неделе беременности (6⁺¹–7 нед). Чувствительность данного параметра как предиктора невынашивания составила 92%, специфичность – 91% [8]. M. R. Datta и соавт. (2017) провели исследование среди женщин с одноплодной беременностью в сроки от 42 до 76 дней гес-

тации (6^{+0} – 10^{+6} нед беременности). Авторы пришли к выводу, что снижение ЧСС эмбриона на каждые 10 ударов ниже 130 уд/мин повышало риск неблагоприятного исхода беременности на 26,7%. При этом все беременности с ЧСС эмбриона <80 уд/мин закончились самопроизвольным выкидышем. Оптимальным пороговым значением ЧСС для прогнозирования неблагоприятного исхода авторы считают ЧСС 128 уд/мин с чувствительностью 71,14% и специфичностью 97,58% ($p < 0,001$) [9]. В работе А.Ю. Блинова и Е.С. Емельяненко (2024) отмечается, что крайне неблагоприятным в плане прогноза является ЧСС менее 80–90 уд/мин в 5–10 нед беременности [10].

Многие исследователи при оценке значимости ультразвуковых маркеров неблагоприятного исхода беременности использовали метод многопараметрической логистической регрессии. Благодаря данному методу возможно оценить p -value (значение p) для каждого параметра, а также OR (odds ratio), то есть отношение шансов, а именно, насколько принадлежность к группе изменяет шансы исхода. К сожалению, на основе подобных расчетов затруднительно сформулировать практически применимые критерии неблагоприятного исхода, поскольку для получения численных пороговых значений необходимо знать коэффициенты логистической регрессии, которые в этих работах не приводятся. Кроме того, расчеты относятся к полному совокупному распределению параметров, а значит, при таком статистическом анализе данных невозможно сформулировать критерий по одному параметру из-за того, что в исследовании присутствуют несколько значимых параметров [11–15]. Некоторые авторы сообщают об использовании снижения ЧСС <5-го перцентиля для прогнозирования неблагоприятного исхода [16–18]. Так, по данным G. Makrydimas и соавт. (2003) чувствительность критерия составила 71,14%, а прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов 86,21 и 94,15% соответственно [16]. В исследовании М.М. Altaу и соавт. (2009) чувствительность данного показателя была 50%, а специфичность – 94,9% ($p = 0,01$) [17].

В нашем ретроспективном исследовании (2018) показатели ЧСС (медиана и 5-й–95-й перцентили) для групп с внутриутробной

гибелью эмбриона до 14 нед беременности ($n = 47$) и с нормальным исходом ($n = 335$) составили соответственно: в 6^{+0} – 6^{+6} нед – 102 (98–125) и 118 (103–140), $p = 0,0002$; в 7^{+0} – 7^{+6} нед – 110 (70–149) и 122 (112–172), $p = 0,009$; в 8^{+0} – 8^{+6} нед – 112 (86–178) и 147 (129–183), $p = 0,0001$. В сроки до 6 нед и ≥ 9 нед различия были недостоверны. На основании полученных данных нами были предложены пороговые значения ЧСС для прогнозирования неблагоприятного исхода: <116 уд/мин в 6^{+0} – 6^{+6} нед; <120 уд/мин в 7^{+0} – 7^{+6} нед; <138 уд/мин в 8^{+0} – 8^{+6} нед [19]. Для этих же групп беременных нами с использованием дерева решений было рассчитано пороговое значение ЧСС эмбриона как предиктора неблагоприятного исхода <117 уд/мин для любого срока беременности. Чувствительность признака составила 64%, специфичность достигла 91%, прогностическая ценность отрицательного результата – 94%, точность – 87% [20].

Цель исследования: изучение значимости оценки ЧСС эмбриона для формирования группы высокого риска неблагоприятного исхода в расширенной группе беременных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проведено на базе ООО “Хороший доктор” (Москва). За период с 2013 по 2023 г. обследовано 1073 беременных в сроки 5^{+0} – 10^{+6} нед. Трансвагинальное ультразвуковое исследование было основным методом сканирования. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование также проводилось во всех случаях как вспомогательный метод для общей оценки состояния органов малого таза. Все исследования проводились одним врачом с опытом работы более 10 лет. Применялись ультразвуковые сканеры Medison Sonoace X8 и Mindray DC70 pro с трансвагинальными датчиками 6–8 МГц. Регистрация ЧСС эмбриона проводилась с использованием М-режима. Только в случаях невозможности оценки ЧСС в М-режиме использовались цветовая и спектральная доплерография, при этом время воздействия на эмбрион сводилось к необходимому минимуму с учетом данных Бюллетеня Международного общества ульт-

тразвука в акушерстве и гинекологии (ISUOG) (2021 г.), не рекомендуя рутинное использование доплеровских методов в ранние сроки беременности [21]. ЧСС эмбриона сопоставляли со сроком беременности, рассчитанным по копчико-теменному размеру (КТР) [20] и отдельно по дате последней менструации (ПМ). Во всех случаях эмбрион был жив на момент исследования. Из исследования исключались беременные с абдоминальным болевым синдромом, с кровянистыми выделениями, а также с ультразвуковыми признаками ретрохориальной гематомы. Обследованные беременные впоследствии разделены на 2 группы: 1-я группа – с внутриутробной гибелью эмбриона до 14 нед беременности ($n = 107$); 2-я группа – с пролонгированием беременности до II триместра ($n = 966$). Для каждой недели беременности рассчитаны показатели ЧСС: медиана, 5-й и 95-й процентиля. Для сравнения между группами использован критерий Манна–Уитни. Для групп с достоверными различиями результатов проведен статистический анализ данных прогнозных моделей с построением дерева решений для определения пороговых значений ЧСС эмбриона/плода с целью формирования группы высокого риска ранних пренатальных потерь. Для расчетов использовалось программное обеспечение R-system версии 3.3.3. R-system – это свободное программное обеспечение с открытым исходным кодом, которое разрабатывается и поддерживается международным сообществом разработчиков, объединенных в проект под названием “R Development Core Team”. При построении дерева решений использовалась процедура ctree из пакета party. Алгоритм ctree из пакета party для R создает деревья решений, основанные на статистических тестах. Основная цель алгоритма – поиск оптимальных точек разделения данных для предсказания целевой переменной. Процесс начинается с выбора признака, который лучше всего разделяет данные. Для этого ctree использует критерий независимости, оценивая связь между признаками и целевой переменной с помощью статистических тестов, таких как тесты χ^2 для категориальных данных или тесты отношения правдоподобия для числовых данных. Алгоритм выбирает признак с наименьшим p-value, пока-

зывающим наибольшую значимость разделения. Разделение происходит только при значении p-value ниже установленного порога значимости (α). Для предотвращения переобучения ctree также учитывает минимальный размер узлов, максимальную глубину дерева и минимальное улучшение при разделении. Эти принципы обеспечивают создание статистически обоснованных и устойчивых деревьев. Узлы делятся рекурсивно, пока не будут достигнуты условия остановки, создавая дерево, в листовых узлах которого находятся предсказания целевой переменной. Алгоритм ctree таким образом обеспечивает точное и интерпретируемое моделирование зависимостей в данных, что делает его мощным инструментом для анализа и предсказания. Важно подчеркнуть, что алгоритм может применяться и для одного признака, тогда алгоритм может обнаружить несколько пороговых значений, при этом алгоритм ctree разбивает диапазон изменения признака на несколько интервалов. Интервалы будут значимо отличаться по вероятности, например, благоприятного или неблагоприятного исхода в случае категориальной целевой переменной с двумя уровнями. Описание алгоритма доступно в документации, распространяемой вместе с пакетом, а также в публикации Т. Hothorn и соавт. (2006) [22]. При обработке массива данных было принято решение о рассмотрении трех теорий: 1) ЧСС эмбриона оценивалась в различные сроки беременности по дате ПМ, 2) ЧСС эмбриона оценивалась в различные сроки беременности, рассчитанные по КТР, 3) ЧСС эмбриона оценивалась без учета точного срока беременности. Количественные данные возраста подчинялись закону нормального распределения и представлялись в виде значений: среднего (M), стандартного отклонения (SD), минимального–максимального значений ($min-max$). В качестве параметров, характеризующих диагностическую ценность критериев диагностики, рассчитывались показатели: чувствительность (Se), специфичность (Sp) и точность (Ac) методов, прогностическая ценность положительного (PVP) и отрицательного (PVN) результатов.

Во всех случаях было получено информированное согласие пациенток на исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст обследованных беременных в 1-й группе составил $31,6 \pm 5,8$ года (18–46 лет), во 2-й группе $29,8 \pm 4,7$ года (17–44 года), при этом различия оказались статистически значимыми ($p = 0,0003$). Графическое распределение возраста беременных в зависимости от исхода беременности представлено на рис. 1.

Диапазон значений ЧСС в разные сроки беременности в исследуемых группах, рассчитанных по ПМ и по КТР, представлен в табл. 1 и 2.

Из представленных в табл. 1, 2 данных видно, что в самые ранние сроки ($5^{+0}-5^{+6}$ нед и по ПМ, и по КТР) ЧСС между группами достоверно не отличалась ($p > 0,05$). В две последующие недели беременности ($6^{+0}-7^{+6}$ нед и по ПМ, и по КТР) выявлялись достоверные различия в ЧСС между группами ($p < 0,002$). В дальнейшем отмечались достоверные различия ЧСС между группами в $8^{+0}-9^{+6}$ нед по ПМ ($p < 0,0000001$), тогда как в $8^{+0}-9^{+6}$ нед по КТР достоверных различий ЧСС между группами не было ($p > 0,05$). В $10^{+0}-10^{+6}$ нед и по ПМ, и по КТР достоверных различий ЧСС между группами не было ($p > 0,05$). Для большей

наглядности на рис. 2 представлен графический анализ показателей ЧСС в исследуемых группах.

С учетом полученных результатов нами рассчитаны пороговые значения ЧСС для прогноза неблагоприятного исхода беременности в разные сроки, рассчитанные по ПМ:

- $6^{+0}-6^{+6}$ нед < 114 уд/мин (Se 71%, Sp 69%);
- $7^{+0}-7^{+6}$ нед < 98 уд/мин (Se 35%, Sp 91%);
- $8^{+0}-8^{+6}$ нед < 138 уд/мин (Se 59%, Sp 92%);
- $9^{+0}-9^{+6}$ нед < 116 уд/мин (Se 57%, Sp 97%).

При расчете пороговых значений нами использовалась методика дерева решений. Деревья решений были построены с учетом только параметра ЧСС эмбриона/плода для каждого срока беременности, определенного по доплерометрии (ДПП). Для примера на рис. 3 представлено дерево решений для $8^{+0}-9^{+6}$ по ДПП. Для этого двухнедельного промежутка беременности нами также было рассчитано отношение правдоподобия положительного результата – 20,2 (т.е. в 20,2 раза возрастает шанс гибели эмбриона в случае положительного теста).

Нами также проведено сравнение ЧСС между группами в целом без учета срока беременности (табл. 3, рис. 4).

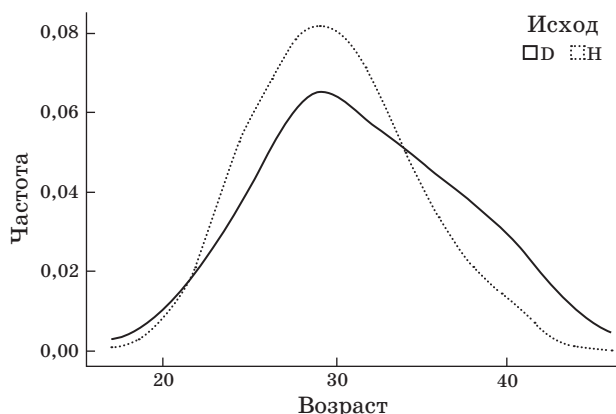


Рис. 1. Общий вид распределения возраста беременных в зависимости от исхода беременности суммарно по всем данным без учета срока беременности (Сплошная линия – D (dead) – неразвивающиеся беременности, пунктирная линия – H (healthy) – прогрессирующие беременности). “Частота” – это величина, выражающая число повторений, т.е., например, если значение по оси “частота” 0,02, то при размере популяции в 100 беременных, возраст, соответствующий 0,02, будет встречаться у 2 беременных. На графике видно, что значения возраста значимо различаются между группами ($p = 0,0003$).

Fig. 1. General view of the distribution of the pregnant women age depending on the outcome of pregnancy in total, regardless of gestational age (Solid line D (dead) – non-developing pregnancies; dotted line H (healthy) – progressing pregnancies). “Frequency” is a number of repetitions. For example, a value of 0.02 on the “frequency” axis shows that gestational age corresponding to 0.02 will be found in 2 of 100 pregnant women. The graph shows the significant differences in gestational age between the groups ($p = 0,0003$).

Таблица 1. Диапазон значений ЧСС в разные сроки беременности по ПМ в группе нормальных исходов (2-я группа) и позднее погибших эмбрионов (1-я группа)

Table 1. Range of heart rate values at different gestational ages by LMP in the groups of normal outcomes (Group 2) and later deceased embryos (Group 1)

	5%	50%	95%	
Срок беременности по ПМ 5⁺⁰–5⁺⁶ нед Gestational age according to LM 5⁺⁰–5⁺⁶ weeks				
2-я группа Group 2 (n = 44)	91	106	120	p = 0,226
1-я группа Group 1 (n = 6)	86	100	116	
Срок беременности 6⁺⁰–6⁺⁶ нед Gestational age 6⁺⁰–6⁺⁶ weeks				
2-я группа Group 2 (n = 178)	98	120	141	p = 0,0013
1-я группа Group 1 (n = 24)	93	112	134	
Срок беременности 7⁺⁰–7⁺⁶ нед Gestational age 7⁺⁰–7⁺⁶ weeks				
2-я группа Group 2 (n = 240)	111	148	171	p < 0,0000001
1-я группа Group 1 (n = 38)	71	116	164	
Срок беременности 8⁺⁰–8⁺⁶ нед Gestational age 8⁺⁰–8⁺⁶ weeks				
2-я группа Group 2 (n = 211)	126	168	183	p < 0,0000001
1-я группа Group 1 (n = 30)	82	133	183	
Срок беременности 9⁺⁰–9⁺⁶ нед Gestational age 9⁺⁰–9⁺⁶ weeks				
2-я группа Group 2 (n = 180)	131	173	186	p < 0,0000001
1-я группа Group 1 (n = 7)	87	114	176	
Срок беременности 10⁺⁰–10⁺⁶ нед Gestational age 10⁺⁰–10⁺⁶ weeks				
2-я группа Group 2 (n = 113)	157	171	185	p = 0,324
1-я группа Group 1 (n = 2)	170	178	185	

Таблица 2. Диапазон значений ЧСС в разные сроки беременности по КТР в группе нормальных исходов (2-я группа) и позднее погибших эмбрионов (1-я группа)

Table 2. Range of heart rate values at different gestational ages by CRL in the groups of normal outcomes (Group 2) and later deceased embryos (Group 1)

	5%	50%	95%	
Срок беременности по ПМ 5 ⁺⁰ –5 ⁺⁶ нед Gestational age according to LM 5 ⁺⁰ –5 ⁺⁶ weeks				
2-я группа Group 2 (n = 44)	89	104	128	p = 0,16
1-я группа Group 1 (n = 6)	65	98	130	
Срок беременности 6 ⁺⁰ –6 ⁺⁶ нед Gestational age 6 ⁺⁰ –6 ⁺⁶ weeks				
2-я группа Group 2 (n = 178)	100	119	132	p < 0,00001
1-я группа Group 1 (n = 24)	71	110	128	
Срок беременности 7 ⁺⁰ –7 ⁺⁶ нед Gestational age 7 ⁺⁰ –7 ⁺⁶ weeks				
2-я группа Group 2 (n = 240)	121	144	161	p = 0,002
1-я группа Group 1 (n = 38)	105	133	162	
Срок беременности 8 ⁺⁰ –8 ⁺⁶ нед Gestational age 8 ⁺⁰ –8 ⁺⁶ weeks				
2-я группа Group 2 (n = 211)	153	168	180	p = 0,42
1-я группа Group 1 (n = 30)	121	165	191	
Срок беременности 9 ⁺⁰ –9 ⁺⁶ нед Gestational age 9 ⁺⁰ –9 ⁺⁶ weeks				
2-я группа Group 2 (n = 180)	162	175	188	p = 0,79
1-я группа Group 1 (n = 7)	162	177	183	
Срок беременности 10 ⁺⁰ –10 ⁺⁶ нед Gestational age 10 ⁺⁰ –10 ⁺⁶ weeks				
2-я группа Group 2 (n = 113)	157	171	185	—
1-я группа Group 1 (n = 2)	—	—	—	

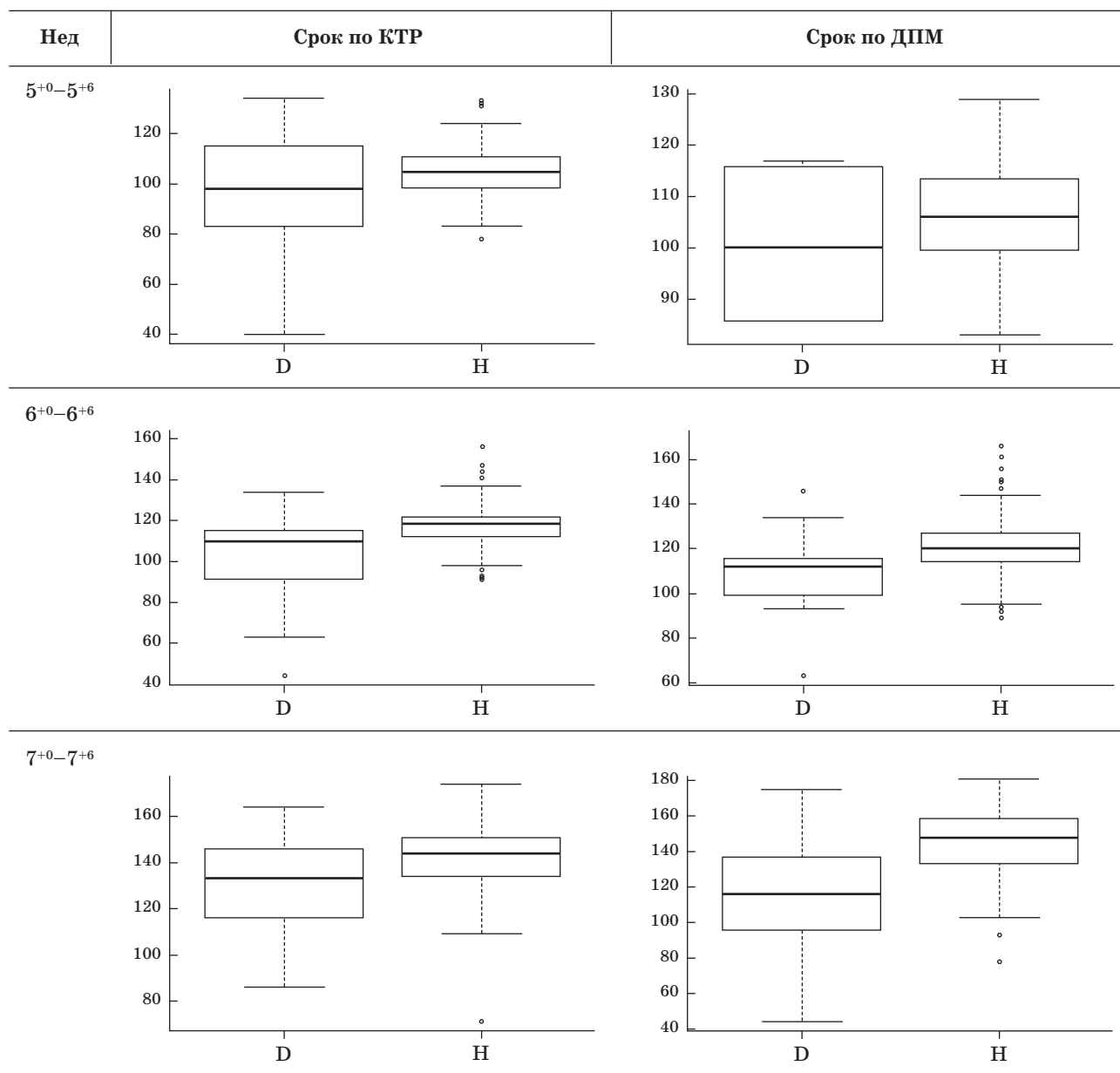


Рис. 2. Графический анализ показателей ЧСС в исследуемых группах в разные сроки беременности, рассчитанные по ПМ и КТР. D (dead) – гибель эмбриона, H (healthy) – нормальный исход. На графиках прямоугольниками показаны диапазоны ЧСС из массива данных, жирными линиями в прямоугольнике отмечена медиана показателей ЧСС. В группе по КТР в сроки 10⁺⁰–10⁺⁶ нед нет погибших.

Fig. 2. Graphical analysis of heart rate values in the groups at different gestational ages by LMP and CRL. D (dead) – later deceased embryos; H (healthy) – normal outcome. The rectangles on the graph show the heart rate ranges in the data array, and the thick lines in the rectangle indicate the median of heart rate values. There were no embryo deaths in the group of 10⁺⁰–10⁺⁶ weeks by CRL.

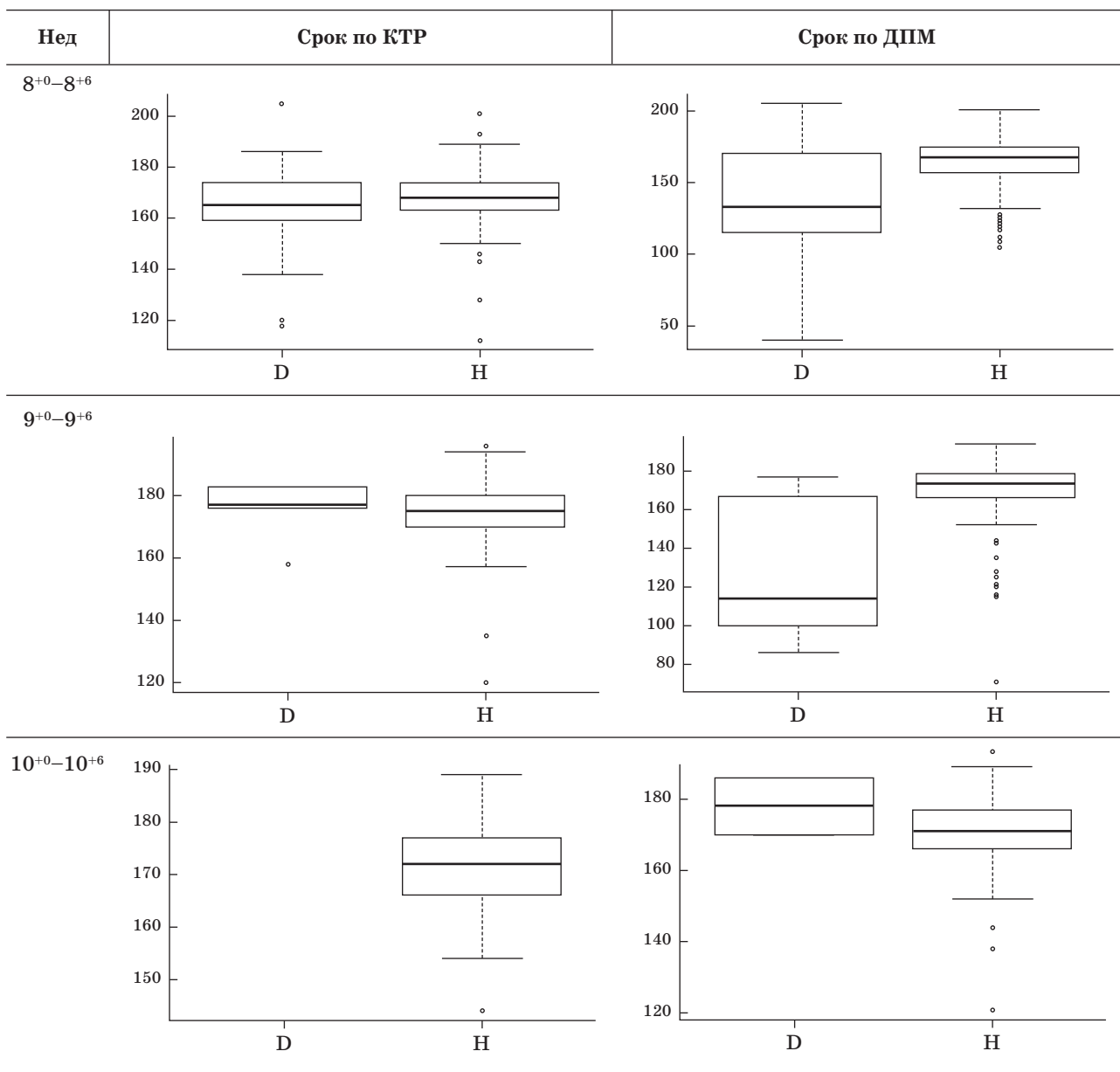


Рис. 2 (окончание).
Fig. 2 (end).

Рис. 3. Дерево решений для 8⁺⁰–9⁺⁶ нед суммарно по ДПМ. Эти сроки выбраны в связи с большим количеством данных по сравнению с другими неделями. По КТР расчеты не проводились в связи с ранее указанными причинами. Из дерева решения видно, что при ЧСС менее порогового значения 116 уд/мин вероятность неблагоприятного исхода близка к 70%. В оставшейся группе >116 уд/мин определено следующее пороговое значение в 138 уд/мин, при котором с вероятностью более 90% исход беременности будет нормальным, а при менее чем 138 уд/мин лишь 30% закончится неблагоприятно.

Матрица несоответствия для данного дерева решений:

		реаль- ность	
		D	H
прог- ноз	D	14	7
	H	22	358

Чувствительность – 38%;

специфичность – 98%;

положительная прогностическая ценность – 66%;

отрицательная прогностическая ценность – 94%;

отношение правдоподобия положительного результата – 20,2 (т.е. в 20,2 раза возрастает шанс гибели эмбриона в случае положительного теста).

Корневой узел (1) отвечает критерию разделения всего множества наблюдений по пороговому критерию для ЧСС <116 уд/мин и >116 уд/мин, при этом надежность такого разделения оценивается величиной p-value <0,001, то же самое можно сказать про узел 3, где критерий разделения находится уже во множестве наблюдений, для которых ЧСС >116 уд/мин, алгоритм разделяет данные по критерию ЧСС <138 и >138 уд/мин, при этом в листьях дерева указывается оценка вероятности благоприятного (H) и неблагоприятного исхода (D), т.е. для узла 2 вероятность благоприятного исхода порядка 0,35 (35%), а для узла 5 вероятность будет больше – 0,9 (более 90%).

Fig. 3. The decision tree for 8⁺⁰–9⁺⁶ weeks by LMP in total. This period was chosen for analysis due to the large amount of data compared to other gestational ages. No calculations were made for ages by CRL, because of the previously stated reasons. The decision tree shows the probability of an adverse outcome about 70% when the heart rate value is below the threshold value of 116 bpm. In the remaining group (>116 bpm), the threshold value of 138 bpm was determined. The HR values > 138 bpm indicate a probability of a normal pregnancy outcome of more than 90%, and in HR values < 138 bpm there will be only 30% of adverse outcomes.

Confusion matrix for this decision tree:

		real	
		D	H
predic- red	D	14	7
	H	22	358

Sensitivity – 38%

Specificity – 98%

Positive predictive value – 66%

Negative predictive value – 94%

Likelihood ratio of a positive result – 20.2 (i.e. the chance of embryo death in case of a positive test increases by 20.2 times).

The root node (1) meets the criterion of dividing the entire set of observations by the threshold criterion for HR <116 bpm and >116 bpm, while the reliability of such a division is estimated by the P value <0.001. The same is true for the Node 3, where the division criterion is already in the set of cases for which HR > 116 bpm. The algorithm divides the data by the criterion HR <138 bpm and >138 bpm while the “leaves of the tree” indicate the probability of a normal (H) and adverse outcome (D). For example, for Node 2 the probability of a favorable outcome is about 0.35 (35%), and for Node 5 the probability is greater than 0.9 (more than 90%).

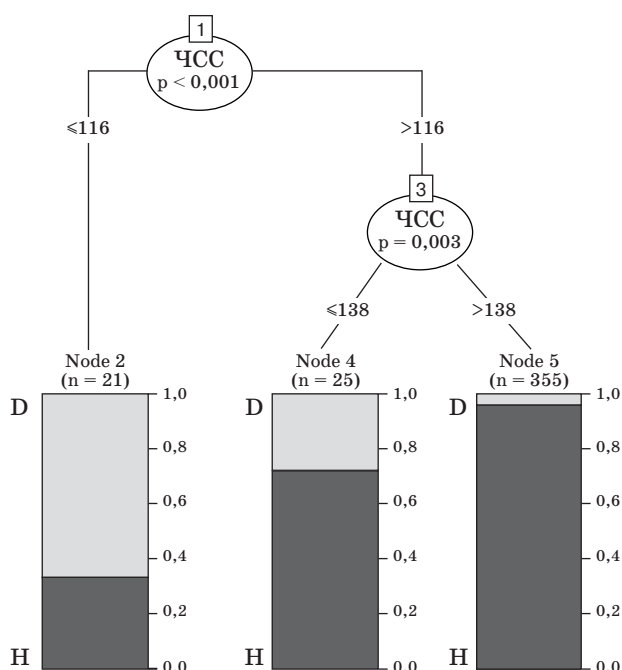


Таблица 3. Диапазон значений ЧСС суммарно по всем неделям ($5^{+0}-10^{+6}$) беременности по ДПМ в группе нормальных исходов (Н) и позднее погибших (D)

Table 3. Range of heart rate values in total for all weeks ($5^{+0}-10^{+6}$) of pregnancy by LMP in the groups of normal outcomes (H) and later deceased embryos (D)

Срок беременности Gestational age	$5^{+0}-10^{+6}$ нед / $5^{+0}-10^{+6}$ weeks		
	5%	50%	95%
Н (норма / normal outcomes)	106	159	182
D (гибель / dead)	75	116	177
p	0,004		

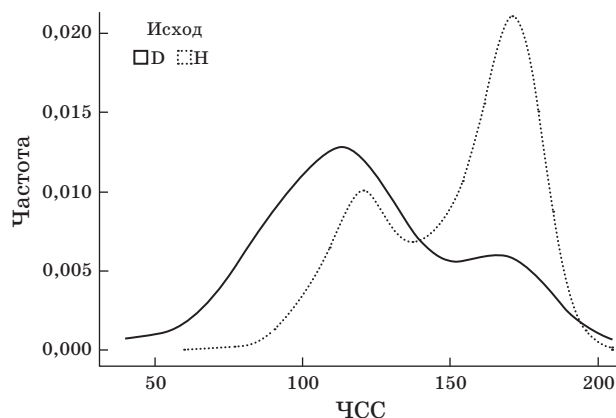


Рис. 4. Общий вид распределения ЧСС эмбриона в зависимости от исхода беременности суммарно по всем данным без учета срока беременности. Сплошная линия – D (dead) – неразвивающиеся беременности, пунктирная линия – H (healthy) – прогрессирующие беременности. “Частота” – это величина, выражающая число повторений, т.е., например, если значение по оси “частота” 0,005, то при размере популяции в 1000 беременных эмбрион с ЧСС, соответствующий 0,005, будет встречаться у 5 беременных. На графике видно, что значения ЧСС значительно различаются между группами. Пик в группе D бимодальный, но даже средние значения значительно различаются.

Fig. 4. General view of the embryo HR distribution according to the pregnancy outcome in total regardless of the gestational age. Solid line D (dead)—non-developing pregnancies; dotted line H (healthy) – progressing pregnancies. “Frequency” is a number of repetitions. For example, the value of 0.005 on the “frequency” axis shows that an embryo heart rate corresponding to 0.005 will be found in 5 of 1000 pregnant women. The graph shows the significant differences in heart rate values between the groups. The peak in Group D is bimodal, but even the average values are significantly different.

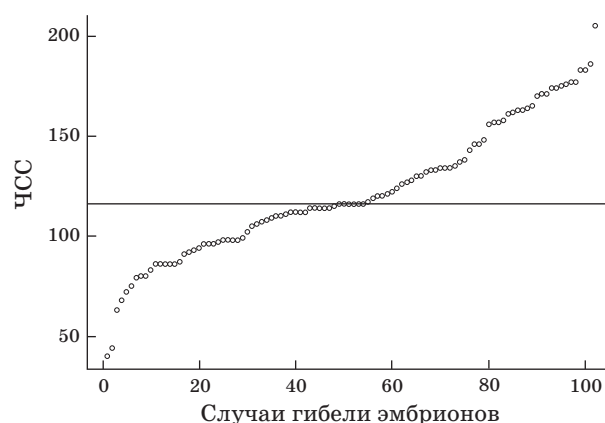


Рис. 5. Наглядное распределение случаев гибели эмбриона в зависимости от ЧСС без разделения на недели беременности. Линией обозначено пороговое значение 116 уд/мин. Порогу ≤ 116 уд/мин соответствует 54 (52%) случая гибели их общего количества 102.

Fig. 5. Visual distribution of embryo death cases depending on HR without dividing by weeks of pregnancy. The line indicates the cut-off value of 116 bpm. When cut-off ≤ 116 bpm – 54 cases of death (52%) out of 102).

Как видно из представленных на рис. 4 данных, отмечались достоверные различия ЧСС между 1-й и 2-й группами даже без разделения пациенток на подгруппы по неделям ($p = 0,004$).

Нами рассчитано пороговое значение ЧСС ≤ 116 уд/мин для всего эмбрионального периода в целом (Se 52,9%, Sp 87,5%, PPV 31,9%, PNV 94%).

Отношение правдоподобия положительного результата составило 4,2 (т.е. в 4,2 раза возрастает шанс гибели эмбриона в случае положительного теста). Для наглядности на рис. 5 представлено распределение случаев гибели эмбриона в зависимости от ЧСС без разделения на недели беременности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ значений ЧСС в разные сроки беременности по ПМ в группе нормальных исходов (2-я группа) и позднее погибших эмбрионов (1-я группа) показал достоверность различий ЧСС между группами, причем для позднее погибших эмбрионов оказалось характерным снижение ЧСС. Важным результатом проведенного исследования представляется отсутствие достоверных различий ЧСС между группами в разные сроки беременности, рассчитанной по КТР (достоверные различия наблюдались только в течение двухнедельного промежутка 8^{+0} – 9^{+6} нед). Возможно, это связано с тем, что особенностью “обреченных на гибель” эмбрионов является не только брадикардия, но и задержка их роста, проявляющаяся в несоответствии КТР истинному сроку беременности.

Мы планируем провести анализ этой гипотезы в наших дальнейших исследованиях. Таким образом, мы считаем, что при использовании ЧСС как маркера неблагоприятного исхода срок беременности нужно рассчитывать по ПМ, а не по КТР.

Также, с нашей точки зрения, нецелесообразно использовать показатель ЧСС в качестве прогноза неблагоприятного исхода в самые ранние сроки беременности, а именно в 5^{+0} – 5^{+6} нед, вне зависимости от того, каким именно образом рассчитан срок – по ПМ или по КТР. Также представляется нецелесообразным прогнозировать неблагоприятный исход беременности в сроки >10

нед, когда нам уже практически не встречались эпизоды брадикардии. Можно предположить, что к этому сроку беременности, когда завершен эмбриональный период, уже реализуются практически все неблагоприятные исходы ранних сроков беременности.

Рассчитанные нами пороговые значения отличаются от пороговых значений других авторов, предлагавших как более высокие показатели: <120 уд/мин [6], <128 уд/мин [9], <130 уд/мин [7], так и значительно более низкие – 111 уд/мин [8]. Полученные нами данные в разные сроки беременности также отличаются от результатов наших собственных исследований, проведенных на значительно меньшей группе беременных. Вместе с тем предложенное нами пороговое значение для любого срока беременности ≤ 116 уд/мин почти не отличается от соответствующего порогового значения <117 уд/мин из наших предыдущих исследований [19, 20].

Следует также подчеркнуть, что в действующих клинических рекомендациях Минздрава РФ “Выкидыш (самопроизвольный аборт)” (2021) отсутствуют данные об использовании ЧСС эмбриона в качестве предиктора неблагоприятного исхода беременности [23], что свидетельствует, по нашему мнению, о целесообразности дальнейших исследований в этой области.

Одним из результатов проведенного исследования оказались достоверные отличия в возрасте между беременными 1-й и 2-й группы. Мы считаем целесообразным использовать эти данные в качестве дополнительных критериев неблагоприятного исхода в наших дальнейших исследованиях.

ВЫВОДЫ

1. Использование предложенных пороговых значений ЧСС эмбриона для разных сроков беременности, рассчитанных по ПМ, может быть эффективно использовано для своевременного прогноза неблагоприятного исхода беременности с дальнейшей разработкой соответствующей тактики [4].

2. Возможно использование порогового значения ЧСС <116 уд/мин, рассчитанного для всего эмбрионального периода. Все предложенные пороговые значения ЧСС имеют высокую специфичность.

3. Вместе с тем ни одно из предложенных пороговых значений ЧСС не имеет высокой чувствительности, повысить которую, с нашей точки зрения, может его использование в сочетании с другими ультразвуковыми и клиническими маркерами неблагоприятного исхода беременности в эмбриональном периоде. Это является целью наших дальнейших исследований, о результатах которых будет доложено в последующих публикациях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Grisolia G., Milano K., Pilu G. et al. Biometry of early pregnancy with transvaginal sonography. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1993; 3 (6): 403–411. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1993.03060403.x>
2. Акушерство: Национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 1080 с. ISBN 978-5-9704-6632-2
3. Алтынник Н.А., Медведев М.В. Скрининговое ультразвуковое исследование в 11–14 недель беременности: Учебное пособие. М.: Реал Тайм, 2016: 168–176.
4. Тимакина Д.Н., Буланов М.Н. Маркеры неблагоприятного исхода беременности при ультразвуковом исследовании в эмбриональном периоде: литературный обзор и собственные клинические наблюдения. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2023; 4: 67–95. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-67-95>
5. Ouyang Y., Qin J., Lin G. et al. Reference intervals of gestational sac, yolk sac, embryonic length, embryonic heart rate at 6–10 weeks after in vitro fertilization-embryo transfer. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020; 20 (1): 533. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03186-2>
6. Chittacharoen A., Herabutya Y. Slow fetal heart rate may predict pregnancy outcome in first-trimester threatened abortion. *Fertil. and Steril.* 2004; 82 (1): 227–229. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.12.026>
7. Dede F.S., Ulucay U., Kose M.F. et al. Fetal loss in threatened abortion after demonstration of fetal cardiac activity in a low socioeconomic population. *J. Obstet. Gynaecol.* 2010; 30 (6): 622–625. <https://doi.org/10.3109/01443615.2010.489164>
8. El-Mekkawi Sh.F., El-Shanawy H., Alyamni O.M. Prediction of spontaneous miscarriage risk by the use of first trimester ultrasound measurements and maternal serum progesterone level at the 7th week of pregnancy. *Middle East Fertility Society Journal.* 2015; 20 (1): 16–20. <https://doi.org/10.1016/j.mefs.2014.04.006>
9. Datta M.R., Raut A. Efficacy of first-trimester ultrasound parameters for prediction of early spontaneous abortion. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2017; 138 (3): 325–330. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12231>
10. Блинов А.Ю., Емельяненко Е.С. Атлас по ультразвуковой диагностике в акушерстве (эхограммы с комментариями): Практическое пособие для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2024. 26 с.
11. Taylor T.J., Quinton A.E., de Vries B.S., Hyett J.A. First-trimester ultrasound features associated with subsequent miscarriage: A prospective study. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2019; 59 (5): 641–648. <https://doi.org/10.1111/ajo.12944>
12. Sakamoto A., Kamada Y., Kubo K. et al. Slow Fetal Heart Rate before Miscarriage in the Early First Trimester Predicts Fetal Aneuploidy in Women with Recurrent Pregnancy Loss. *Acta Med. Okayama.* 2018; 72 (1): 61–66. <https://doi.org/10.18926/AMO/55664>
13. Yi Y., Lu G., Ouyang Y. et al. A logistic model to predict early pregnancy loss following in vitro fertilization based on 2601 infertility patients. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2016; 14: 15. <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0147-z>
14. Reus A.D., El-Harbachi H., Rousian M. et al. Early first-trimester trophoblast volume in pregnancies that result in live birth or miscarriage. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 42 (5): 577–584. <https://doi.org/10.1002/uog.13197>
15. Stamatopoulos N., Lu C., Casikar I. et al. Prediction of subsequent miscarriage risk in women who present with a viable pregnancy at the first early pregnancy scan. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2015; 55 (5): 464–472. <https://doi.org/10.1111/ajo.12395>
16. Makrydimas G., Sebire N.J., Lolis D. et al. Fetal loss following ultrasound diagnosis of a live fetus at 6–10 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003; 22 (4): 368–372. <https://doi.org/10.1002/uog.204>
17. Altay M.M., Yaz H., Haberal A. The assessment of the gestational sac diameter, crown-rump length, progesterone and fetal heart rate measurements at the 10th gestational week to predict the spontaneous abortion risk. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2009; 35 (2): 287–292. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2008.00927.x>
18. Wie J.H., Choe S., Kim S.J. et al. Sonographic Parameters for Prediction of Miscarriage: Role of 3-Dimensional Volume Measurement. *J. Ultrasound Med.* 2015; 34 (10): 1777–1784. <https://doi.org/10.7863/ultra.15.14.09012>
19. Тимакина Д.Н., Буланов М.Н., Ефремов В.А. Возможность прогноза ранних пренатальных потерь на основании оценки сердечной деятельности эмбриона в различные сроки беременности. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2018; 3: s41.
20. Тимакина Д.Н., Буланов М.Н., Ефремов В.А. Изучение частоты сердцебиения эмбриона с расчетом порогового значения высокого риска ранних пренатальных потерь без учета точного срока беременности. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2018; 3: s.42
21. Salvesen K., Abramowicz J., Ter Haar G. et al.; Board of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). ISUOG statement on the safe use of Doppler for fetal ultrasound examination in the first 13+6 weeks of pregnancy (updated). *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021; 57 (6): 1020. <https://doi.org/10.1002/uog.23610>
22. Hothorn T., Hornik K., Zeileis A. Unbiased Recursive Partitioning: A Conditional Inference Framework. *J. Computational Graph. Stat.* 2006; 15 (3): 651–674. <https://doi.org/10.1198/106186006X133933>

23. Клинические рекомендации. Выкидыш (самопроизвольный аборт). Год утверждения (частота пересмотра): 2021. Разработчик клинической рекомендации Российское общество акушеров-гинекологов. Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ.

REFERENCES

1. Grisolia G., Milano K., Pilu G. et al. Biometry of early pregnancy with transvaginal sonography. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1993; 3 (6): 403–411. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1993.03060403.x>
2. Obstetrics: National guidelines / Eds Savelieva G.M., Suhiih G.T., Serov V.N., Radzinsky V.E. M.: GEOTAR-Media, 2022. 1080 p. ISBN 978-5-9704-6632-2 (In Russian)
3. Altynnik N.A., Medvedev M.V. Screening ultrasonic examination at 11–14 weeks of gestation: textbook. M.: Real Time. 2016: 168–176. (In Russian)
4. Timakina D.N., Bulanov M.N. Ultrasound markers of adverse pregnancy outcomes in embryonal period: literature review and own clinical cases. *Ultrasound & Functional Diagnostics.* 2023; 4: 67–95. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-67-95> (In Russian)
5. Ouyang Y., Qin J., Lin G. et al. Reference intervals of gestational sac, yolk sac, embryonic length, embryonic heart rate at 6–10 weeks after in vitro fertilization-embryo transfer. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020; 20 (1): 533. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03186-2>
6. Chittacharoen A., Herabutya Y. Slow fetal heart rate may predict pregnancy outcome in first-trimester threatened abortion. *Fertil. and Steril.* 2004; 82 (1): 227–229. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.12.026>
7. Dede F.S., Ulucay U., Kose M.F. et al. Fetal loss in threatened abortion after demonstration of fetal cardiac activity in a low socioeconomic population. *J. Obstet. Gynaecol.* 2010; 30 (6): 622–625. <https://doi.org/10.3109/01443615.2010.489164>
8. El-Mekkawi Sh.F., El-Shanawy H., Alyamni O.M. Prediction of spontaneous miscarriage risk by the use of first trimester ultrasound measurements and maternal serum progesterone level at the 7th week of pregnancy. *Middle East Fertility Society Journal.* 2015; 20 (1): 16–20. <https://doi.org/10.1016/j.mefs.2014.04.006>
9. Datta M.R., Raut A. Efficacy of first-trimester ultrasound parameters for prediction of early spontaneous abortion. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2017; 138 (3): 325–330. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12231>
10. Blinov A.Yu., Emel'yanenko E.S. Atlas of ultrasound diagnostics in obstetrics (echograms with comments): A practical guide for doctors. M.: MEDpress-inform, 2024. 26 p. (In Russian)
11. Taylor T.J., Quinton A.E., de Vries B.S., Hyett J.A. First-trimester ultrasound features associated with subsequent miscarriage: A prospective study. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2019; 59 (5): 641–648. <https://doi.org/10.1111/ajo.12944>
12. Sakamoto A., Kamada Y., Kubo K. et al. Slow Fetal Heart Rate before Miscarriage in the Early First Trimester Predicts Fetal Aneuploidy in Women with Recurrent Pregnancy Loss. *Acta Med.* Okayama. 2018; 72 (1): 61–66. <https://doi.org/10.18926/AMO/55664>
13. Yi Y., Lu G., Ouyang Y. et al. A logistic model to predict early pregnancy loss following in vitro fertilization based on 2601 infertility patients. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2016; 14: 15. <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0147-z>
14. Reus A.D., El-Harbach H., Rousian M. et al. Early first-trimester trophoblast volume in pregnancies that result in live birth or miscarriage. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 42 (5): 577–584. <https://doi.org/10.1002/uog.13197>
15. Stamatopoulos N., Lu C., Casikar I. et al. Prediction of subsequent miscarriage risk in women who present with a viable pregnancy at the first early pregnancy scan. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2015; 55 (5): 464–472. <https://doi.org/10.1111/ajo.12395>
16. Makrydimas G., Sebire N.J., Lolis D. et al. Fetal loss following ultrasound diagnosis of a live fetus at 6–10 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003; 22 (4): 368–372. <https://doi.org/10.1002/uog.204>
17. Altay M.M., Yaz H., Haberal A. The assessment of the gestational sac diameter, crown-rump length, progesterone and fetal heart rate measurements at the 10th gestational week to predict the spontaneous abortion risk. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2009; 35 (2): 287–292. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2008.00927.x>
18. Wie J.H., Choe S., Kim S.J. et al. Sonographic Parameters for Prediction of Miscarriage: Role of 3-Dimensional Volume Measurement. *J. Ultrasound Med.* 2015; 34 (10): 1777–1784. <https://doi.org/10.7863/ultra.15.14.09012>
19. Timakina D.N., Bulanov M.N., Efremov V.A. Possibility of early prenatal loss prediction based on assessment of embryo heart function in different gestation terms. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2018; 3: s41. (In Russian)
20. Timakina D.N., Bulanov M.N., Efremov V.A. Study of embryo heart rate with calculation of threshold for high risk of early prenatal losses without taking into account of exact gestation term. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2018; 3: s. 42. (In Russian)
21. Salvesen K., Abramowicz J., Ter Haar G. et al.; Board of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). ISUOG statement on the safe use of Doppler for fetal ultrasound examination in the first 13+6 weeks of pregnancy (updated). *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021; 57 (6): 1020. <https://doi.org/10.1002/uog.23610>
22. Hothorn T., Hornik K., Zeileis A. Unbiased Recursive Partitioning: A Conditional Inference Framework. *J. Computational Graph. Stat.* 2006; 15 (3): 651–674. <https://doi.org/10.1198/106186006X133933>
23. Clinical guidelines. Miscarriage (spontaneous abortion). Year of approval (revision frequency): 2021. Clinical practice guideline developer – Russian Society of Obstetrician and Gynecologists Approved by the Applied Research Council, Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russian)

Ultrasound assessment of embryo cardiac function as a predictive criterion of adverse pregnancy outcome

D.N. Timakina^{1, 2*}, M.N. Bulanov^{3, 4}, V.A. Efremov⁵

¹ F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department; 1, Fortunatovskaya str., Moscow 105187, Russian Federation

² Clinic Good Doctor; 90, bld. 2, Krasnobogatyrskaya str., Moscow 107076, Russian Federation

³ Regional Clinical Hospital; 21, Sudogodskoye shosse, Vladimir 600023, Russian Federation

⁴ Yaroslav-the-Wise Novgorod State University; 41, Bolshaya St. Petersburgskaya str., Veliky Novgorod 173003, Russian Federation

⁵ Immanuel Kant Baltic Federal University; 14, A. Nevskogo str., Kaliningrad 236041, Russian Federation

Darya N. Timakina – M.D., Head of Good Doctor LLC; ultrasound diagnostics doctor of Maternity Welfare Center №2, F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, Moscow. <https://orcid.org/0009-0000-2412-628X>

Mikhail N. Bulanov – Doct. of Sci. (Med.), Head of Ultrasound Diagnostics Department, Regional Clinical Hospital, Vladimir; Professor, Division of Internal Medicine, Institute of Medical Education, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod. <https://orcid.org/0000-0001-8295-768X>

Vladimir A. Efremov – Cand. of Sci. (Phys.-Math.), researcher, Scientific Research Institute of Applied Informatics and Mathematical Geophysics, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad. <https://orcid.org/0009-0009-2432-381X>

Correspondence* to Dr. Darya N. Timakina – e-mail: clinicgooddoctor@gmail.com

Purpose to evaluate the value of the embryo/fetus heart rate (HR) in early pregnancy assessed by ultrasound for the formation of a group at high risk of adverse pregnancy outcomes.

Materials and methods. A retrospective analysis of ultrasound examinations of 1073 pregnant women at 5⁺⁰–10⁺⁶ weeks was carried out. The embryo/fetus heart rate was compared with the gestational age calculated by the crown rump length (CRL) and the date of the last menstruation period (LMP). Retrospectively, all examined pregnant women were divided into two groups: group 1—with intrauterine embryo death before 14 weeks of pregnancy (n = 107); group 2—with prolongation of pregnancy until the second trimester (n = 966). When analyzing the data array using a decision tree, the embryo heart rate was assessed at various stages of pregnancy by LMP, CRL, and regardless of the exact period of pregnancy.

Results. Analysis of heart rate values at different stages of pregnancy by LMP showed significant differences in heart rate between groups, the cases of later embryo loss characterized by lower heart rate values. There were no significant differences in heart rate between the groups at different stages of pregnancy by CRL (significant differences were obtained only at 8+0–9+6 weeks). Cut-off values of embryo heart rate for prediction of adverse pregnancy outcomes have been proposed for different stages of pregnancy, as well as a universal cut-off for the entire embryonic period.

Conclusion. The proposed cut-off values of embryo heart rate for different stages of pregnancy, calculated by LMP, may be used for timely prediction of adverse pregnancy outcomes. When the exact gestational age is unknown, a universal heart rate cut-off value of <116 bpm may be used. All proposed HR cut-off values were characterized by high specificity, but none of them by high sensitivity. A sensitivity of HR cut-off values can be increased by the use in combination with other ultrasound and clinical signs of adverse pregnancy outcome.

Keywords: ultrasound diagnostics; non-developing pregnancy; ultrasound markers; embryo heart rate

Conflict of interests. The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing. This study had no sponsorship.

Citation: Timakina D.N., Bulanov M.N., Efremov V.A. Ultrasound assessment of embryo cardiac function as a predictive criterion of adverse pregnancy outcome. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2024; 3: 61–74. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-272> (In Russian)