

На правах рукописи



Азоева Эвелина Лазаревна

**Беременность, роды и состояние новорожденных при высоком риске
пренатального скрининга**

14.01.01 – Акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Самчук Петр Михайлович

Официальные оппоненты:

Баев Олег Радомирович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра акушерства и гинекологии, перинатологии и репродуктологии факультета послевузовского профессионального образования врачей, профессор кафедры

Ляшко Елена Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский Государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра репродуктивной медицины и хирургии факультета последипломного образования, профессор кафедры

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Защита диссертации состоится «08» ноября 2021 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.03 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « » _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ДСУ 208.001.03
доктор медицинских наук, профессор



Семиков Василий Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Прогнозирование неблагоприятного течения беременности по результатам ранних скрининговых обследований является актуальной и сложной проблемой перинатального периода (Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н. Серов, В.Е. Радзинский, 2019; V. Livrinova, I. Petrov et al., 2019). Внедрение в практику специфических и чувствительных методов, одним из которых является первый комбинированный биохимический скрининг, позволяющий прогнозировать развитие некоторых осложнений при беременности (В. Е. Радзинский, 2017). На показатели пренатального скрининга, который проводится в 1-м триместре беременности (11 недель - 13 недель и 6 дней), могут оказывать влияние множество факторов, существующих в прегравидарном периоде и на ранних сроках беременности (S.Langley, 2014). Возраст женщины достоверно влияет на степень акушерского риска, беременность в возрасте 15-19 лет сопряжена с повышенным риском анемии, ПР и ПЭ в сравнении с возрастом 20–35 лет (И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, 2014). Женщины старше 35 лет подвержены риску ПР, ЗРП, АГ, ГСД, преждевремения и ОП (Н. М Платонова, 2014).

Массу тела женщин связывают с осложнениями беременности, при индексе массы тела (ИМТ) более 30 кг/м² и менее 18 кг/м² снижается частота наступления беременности (E. Farkash, A.Y. Weintraub, 2012). Гипертоническая болезнь - является фактором риска развития ПЭ, ЗРП, ПР, ОП (J. Matuszkiewicz-Rowińska, J. Małyszko, 2015). Диагностированная в I триместре железодефицитная анемия достоверно повышает риск ЗРП, вероятность ПР, низкую оценку по Апгар (Н.И. Стуклов, 2016).

Нарушение менструального цикла и заболевания щитовидной железы повышают риск невынашивания (K.U. Sung, J.A. Roh et al., 2017; S.V. Dean, Z.S. Lassi et al., 2014). Обострение хронического пиелонефрита при беременности влечет невынашивание, инфицирование плода, акушерские осложнения воспалительного характера (N.O'Gorman, D. Wright et al., 2017; А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания, 2020).

Существующие в настоящее время методы диагностики и лечения, кардинально не снижают частоту развившихся акушерских и перинатальных осложнений. Важным направлением является разработка и внедрение в практику специфических и чувствительных методов, позволяющих прогнозировать риски развития ПН, ПЭ, ПР, ЗРП, ХА (Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих и соавт., 2019; V. Livrinova, I. Petrov et al., 2019; С.Е. Kleinrouweler, М.М. Wiegerinck et al., 2012; Z.S. Lassi, А.М. Imam, S.V. Dean et al., 2014; А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания, 2020). Определяемые в рамках скрининга маркеры, имеют плодное происхождение - продуцируются цитотрофобластом, изменение их синтеза на этапах ранней

плацентации служит предиктором риска таких осложнений как ПЭ, ЗРП, ПР, ХА и других (Т.А. Заманская, З.П. Евсеева, А.В. Евсеев, 2009). Снижение уровня ХГЧ в крови ассоциировано с развитием ЗРП в 45,5% случаях, невынашиванием в 23,7% (E. Farkash, A.Y. Weintraub, 2012). Плазменный белок - А (PAPP-A) снижается при трисомии на 10-11 неделе (до 0,5 МоМ) и таких осложнениях, как ПН, ПЭ, ЗРП, ПР (J. Matuszkiewicz-Rowińska, J. Małyszko et al., 2015; H. Cuckle, L.D. Platt, L.L. Thornburg et al., 2015; K.U. Sung, J.A. Roh, K.J. Eoh et al., 2017; N. O'Gorman, D. Wright et al., 2017).

При установлении факта беременности большинство технологий по предупреждению неблагоприятных исходов неэффективны, необходима прегравидарная подготовка, направленная на минимизацию рисков при реализации репродуктивной функции женщины (И.И. Дедов, В.И. Краснопольский и соавт., 2012; Н.И. Стуклов, 2016; A. Stagnaro-Green, M. Abalovich et al., 2011; Z.S. Lassi, A.M. Imam, et al. 2014).

В настоящее время, недостаточно изучено влияние материнских факторов, выявленных в прегравидарном периоде и на ранних сроках гестации, на показатели повышения рисков пренатальной диагностики по развитию ХА, ПЭ, ЗРП, ПР. Целесообразными являются исследования по изучению прогностической значимости маркеров скрининга для формирования групп риска при беременности. Важно решить, как влияют высокие риски по развитию хромосомных аномалий, преэклампсии, задержки роста плода, преждевременных родов, рассчитанные при пренатальном скрининге 1-го триместра, на реальное течение беременности, и наши возможности в снижении частоты и выраженности осложнений.

Цель исследования. Изучить особенности течения беременности, родов, состояния новорожденных при высоком риске пренатального скрининга по развитию хромосомных аномалий, преэклампсии, задержки роста плода, преждевременных родов, оцененного с помощью программно-аппаратного акушерского комплекса.

Задачи исследования

1. Изучить влияние материнских репродуктивных факторов в прегравидарном периоде и ранних сроках гестации на показатели риска по развитию хромосомных аномалий, преэклампсии, задержки роста плода, преждевременных родов по результатам первого пренатального скрининга с помощью программно-аппаратного акушерского модуля Астрайа (Astraia Obstetrics).

2. Изучить особенности течения беременности в группах женщин высокого риска по развитию хромосомных аномалий у плода, преэклампсии, задержки роста плода и преждевременных родов при проведении пренатального скрининга 1-го триместра.

3. Оценить течение родов, их исход, состояние новорожденных при «высоких» рисках пренатального скрининга при одноплодной беременности.

4. Оценить осложнения беременности в подгруппе с высоким риском по развитию хромосомных аномалий после антенатального исключения хромосомной патологии.

5. Оценить эффективность профилактического назначения ацетилсалициловой кислоты в группах высокого риска по развитию хромосомных аномалий, преэклампсии, задержки роста плода на снижение частоты гестационных осложнений.

Научная новизна. Впервые предпринята попытка определить некоторые индикаторные материнские заболевания (факторы) в прегравидарном периоде и ранних сроках гестации, влияющих на уровень «риска» - прогнозирования хромосомных аномалий, преэклампсии, задержки роста плода, преждевременных родов, что следует учитывать при подготовке женщин к беременности.

В результате проведенного исследования выявлены гестационные осложнения (по триместрам), особенности течения родов, состояния новорожденных в зависимости от риска пренатального скрининга.

Впервые изучены особенности течения беременности, родов, состояние новорожденных в подгруппе женщин с высоким риском хромосомных аномалий плода, которые были исключены антенатального и/или после родов. Полученные результаты исследования позволяют, после исключения хромосомных аномалий у плода, отнести этих беременных в «группу риска» по развитию таких гестационных осложнений, как плацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности, задержка роста плода, преэклампсия.

Показано снижение частоты преэклампсии и задержки роста плода в группе беременных высокого риска по развитию хромосомных аномалий (ХА), преэклампсии (ПЭ), задержки роста плода (ЗРП), которые принимали ацетилсалициловую кислоту с профилактической целью.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Данные, полученные при проведении исследования, позволяют расширить современные представления о влиянии выявленной у пациенток соматической патологии, опухолей яичников, выкидышей, медицинских аборт и преждевременных родов в анамнезе, миомы матки при беременности, угрозы выкидыша, кровотечения, прием препаратов прогестерона в 1-м триместре, на показатели высокого риска пренатального скрининга при использовании стандартных биохимических и ультразвуковых маркеров и расчетов по программе Астраиа (Astraia Obstetrics).

Результаты данного исследования позволяют при определении высокого риска по развитию хромосомных аномалий, преэклампсии, задержки роста плода, преждевременных родов, оцененного при проведении пренатального скрининга 1-го триместра с помощью модуля Astraia Obstetrics, сформировать группу беременных по осложненному течению гестационного периода. Проводимый интенсивный мониторинг матери и плода у этих беременных дает возможность диагностировать осложнения на раннем этапе, а своевременно начатая профилактика и терапия позволяет предотвратить развитие серьезных осложнений.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Материнские факторы, имеющие место в прегравидарном периоде и на ранних сроках беременности, влияют на повышение уровня показателей риска пренатального скрининга.

2. Беременных с «высоким» риском хромосомных аномалий у плода, после антенатального исключения этой патологии, следует отнести в группу по гестационным осложнениям, ввиду высокой частоты угрозы прерывания беременности, задержки роста плода, преэклампсии у этих пациенток.

3. Профилактический прием ацетилсалициловой кислоты снижал частоту преэклампсии и задержки роста плода в группе «высокого» риска, определенного при пренатальном скрининге в I триместре.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных в ходе исследования результатов определяется достаточным объемом клинического материала и современных методов исследования с применением критериев доказательной медицины. Получен акт проверки первичной документации с указанием того, что все материалы диссертационной работы достоверны и получены автором лично. Автором лично написан текст диссертационной работы.

Материалы диссертации доложены на научно-практической конференции по акушерству и гинекологии с международным участием «Снегиревские чтения», 2016, 2017 года; на форуме «Мать и Дитя» - 2018, 2019, 2020 года.

Апробация диссертационной работы состоялась на научной конференции кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 11 марта 2021 года (протокол №7). Диссертация рекомендована к защите.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации и результаты исследования соответствуют формуле специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Личное участие автора в выполнении данной работы

Автор выполнил литературный обзор по отечественным и зарубежным источникам, отвечающим диссертационному исследованию, сформулировал цель и задачи работы. Автору принадлежит ведущая роль в выборе алгоритма исследования, анализа и обобщения полученных данных. Лично набирал группу пациенток для исследования, составлял компьютерную базу данных, провел аналитическую и статистическую обработку полученных данных. Вклад автора, является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования от постановки цели и задач, и их реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты исследований включены в программу практических занятий, лекционного курса кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (заведующий кафедры – профессор, д.м.н., А.И. Ищенко); используются в лечебно-диагностической работе Филиала городской клинической больницы имени В.В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы (главный врач – профессор, д.м.н., И.П. Парфенов).

Публикации результатов работы. По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 1 статья в журнале, индексируемом в Scopus; 4 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации; 8 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав: обзора литературы (глава 1), методов исследования и клинической характеристики обследованных беременных (глава 2), результатов собственного исследования (глава 3), обсуждение полученных результатов (глава 4), а также выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 225 источников, в том числе – иностранных авторов 142. Работа изложена на 142 страницах машинописного текста, иллюстрирована 54 таблицами и 4 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины им. Н.В.

Склифосовского Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), в Филиале Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинической больнице имени В.В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы» с 2017 по 2019 годы.

Для выполнения задач исследования был проведен проспективный анализ 443 случаев беременности и родов у женщин с одноплодной беременностью, а также состояния их новорожденных. Все женщины были разделены на 2 основные клинические группы: **I группа** - пациентки с высоким риском развития у плода хромосомных аномалий, риском по развитию преэклампсии и задержки роста плода, риском по развитию преждевременных родов по результатам 1-го пренатального скрининга (n=235). **II группа** - пациентки с низким риском по развитию ХА у плода, ПЭ, ЗРП, ПР по результатам 1-го пренатального скрининга (n=208).

I клиническая группа (основная) была разделена на четыре подгруппы: **IA**- беременные с высоким риском пренатального скрининга по развитию ХА у плода (n=69); **IB**- беременные с высоким риском по развитию ПЭ (n=66); **IC**- беременные с высоким риском по развитию ЗРП (n=48); **ID** – беременные с высоким риском по развитию ПР (n=52). Критериями включения были: наличие информированного добровольного согласия на проведение скрининга; беременные в возрасте от 18 до 35 лет; высокий и низкий риск по хромосомным аномалиям (ХА), развитию ПЭ и ЗРП, развитию ПР по результатам 1-го комбинированного скрининга в сроке беременности от 11 недель и 4 дней до 13 недель и 6 дней; естественное зачатие; одноплодная беременность; отсутствие тяжелой соматической патологии; исключение ХА с помощью инвазивных и неинвазивных методов исследования; рождение ребенка без ХА. Критериями исключения явились: подтвержденные ХА антенатально и (или) после рождения ребенка; наличие сочетанных рисков из четырех оцениваемых; наличие анатомических пороков у плода, в том числе и голопрозоэнцефалии, диафрагмальной грыжи, омфалоцеле, мегацистис.

Критериям включения соответствовало 11 841 беременная, которым проведен пренатальный скрининг. Пренатальная диагностика и общее клинико-лабораторное исследование проводились в соответствии с приказом МЗ РФ (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"), с использованием акушерского модуля Astraia Obstetrics (Астрайя Акушерство), который содержит новейший алгоритм расчета риска трисомии 21, 18 и 13, задержки роста плода до 37 нед. и преждевре-

менных родов до 34 нед., а также риск ПЭ до 34-37 недель беременности (Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 14.06.2013 N 600 (ред. от 12.03.2015) «О совершенствовании организации пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития плода/ребенка»).

При расчете рисков в программе *Astraia Obstetrics* оценивались: данные анамнеза беременной, курение при настоящей беременности, наличие заболеваний, диагностированных до беременности (сахарный диабет, АГ, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром), количество беременностей, наличие преэклампсии и гипотрофии у новорожденного при предыдущей беременности, наличие преэклампсии у матери пациентки; ИМТ (вес, кг / рост, м²) и среднее артериальное давление (АД) на момент скрининга (среднее АД = (2хдиастолическое АД + систолическое АД)/3), мм рт.ст.) на момент скрининга; параметры УЗИ у беременной (кровоток в маточных артериях, состояние внутреннего зева шейки матки и наличие или отсутствие гипертонуса матки), у плода (длина носовой кости, копчико-теменной размер (КТР), толщина воротникового пространства (ТВП), частота сердечных сокращений (ЧСС). УЗИ выполнялось в отделении пренатальной диагностики филиала «ГКБ имени В.В. Вересаева» на ультразвуковых аппаратах: ALOKA PROSOUND α 6 (Hitachi Aloka Medical, Ltd., Япония), APLIO 500 (Toshiba Medical Systems Corporation, Япония), GE Healthcare Voluson E6 (GE, США); определение в сыворотке крови беременной концентрации бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (βХГЧ), протеина А, ассоциированного с беременностью (РАРР-А, Pregnancy-associated Plasma Protein-A), и плацентарного фактора роста человека (PIGF, Placental Growth Factor). Эти показатели определялись методом иммуноферментного анализа на аппарате AutoDELFIA (PerkinElmer, США) в лаборатории пренатального биохимического скрининга в государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Центр планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения города Москвы».

В алгоритме расчета рисков ПЭ и ЗРП использовались все вышеуказанные параметры, для расчета рисков ХА и ПР все вышеуказанные, за исключением PIGF. Рассчитывался базовый риск и индивидуальный риск по развитию ХА и индивидуальный риск по развитию ПЭ, ЗРП и ПР. В зависимости от уровня риска все пациентки были разделены на группу низкого риска по любому из четырех оцениваемых (частота 1 : 101 ниже) и высокого риска (частота 1 : 100 и выше). К группе низкого риска отнесено 9 647 пациенток (81,47%), к группе высокого риска 2 194 (18,53%). Из последней группы у значительной части пациенток – 1 896 (86,41%) одновременно регистрировался высокий риск для не-

скольких исходов. Для выполнения цели настоящего исследования были отобраны беременные с наличием высокого риска только для одного из четырех оцениваемых исходов и сформированы подгруппы (рис. 1).

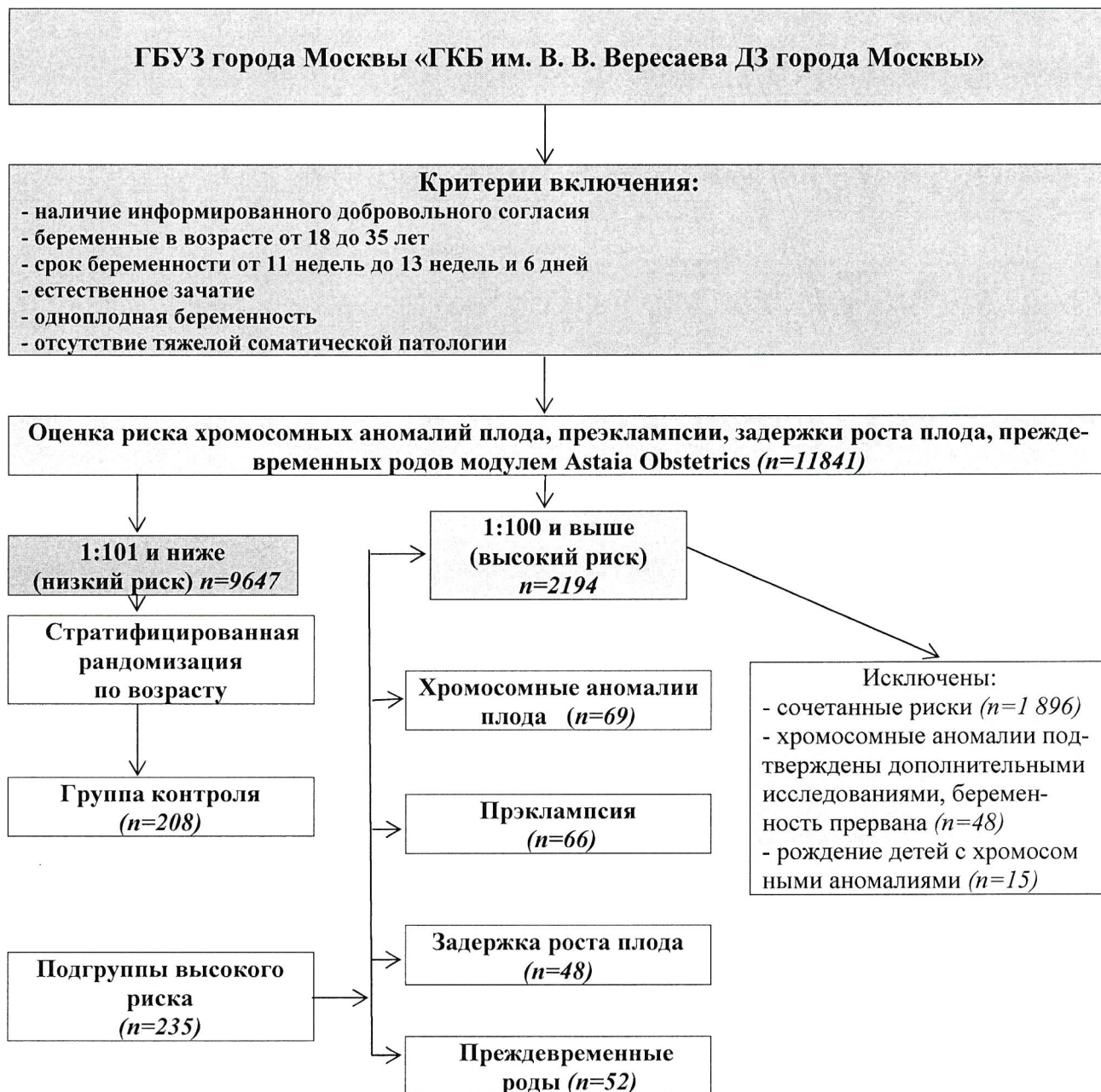


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Статистический анализ данных выполнен с помощью статистических пакетов Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, США) и IBM SPSS v.22.0 (SPSS: An IBM Company, США). При сравнении качественных признаков применяли метод χ^2 Пирсона и

метод Фишера. Корреляционный анализ показателей проводили путем определением коэффициента корреляции Спирмена. Сила корреляционной связи считалась сильной при $r > 0,7$; средней при $r = 0,69 - 0,3$; слабой при $r < 0,3$. Статистически значимыми считали различия в частотах при уровне значимости $p < 0,05$, так как при этом вероятность различия составляла более 95%.

РУЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациенток колебался от 30 до 37 лет. Средний возраст составил $29,7 \pm 1,6$ лет. У женщин с высоким пренатальным риском средний возраст составил $29,1 \pm 2,1$ года, в контрольной группе $30,2 \pm 2,2$ лет. Возраст пациенток между подгруппами высокого риска не имел статистических различий и составил от 27,8 до 30,1 года. Группы не имели статистических различий ($p > 0,05$).

При отборе пациенток в обследуемые группы учитывалась масса тела женщин перед наступлением беременности, с наступлением беременности, учитывался ИМТ (вес, кг/рост, m^2). По критериям ВОЗ индекс в норме составляет $18-24,9$ кг/ m^2 , от 25 до $29,9$ кг/ m^2 трактуют как избыток, от 30 кг/ m^2 - как ожирение (А.В. Гагарина, 2004). В 1-й группе средний показатель ИМТ составил $22,5 \pm 1,5$ кг/ m^2 в группе контроля – $23 \pm 0,5$ кг/ m^2 , что не имело достоверных различий ($p > 0,05$). В обеих группах беременность наступила со средним ИМТ - $22,8 \pm 0,2$ кг/ m^2 ($p > 0,05$). В подгруппе с высоким риском по развитию преэклампсии отмечалось умеренное увеличение массы тела в сравнении с другими подгруппами и с группой контроля.

Общий показатель экстрагенитальной заболеваемости в основной группе составил 94,47%, в группе контроля – 26,92%, выявлено статистическое различие ($p < 0,05$). В 1-й группе лидировала ГБ I и II степени без поражения органов мишеней в 92 ($39,15 \pm 3,18\%$). По данным литературы патологическое повышение АД 140/90 мм рт.ст. и выше, обнаруживают во время рутинного измерения у 7–30% беременных (А.С. Гончарова, 2016). Во 2-й группе ГБ встречалась только I степени в 10 ($4,81 \pm 1,48\%$) случаев, статистические различия между группами значимы ($p < 0,05$). В подгруппах - 1А-11,91%, 1В-13,19%, ГБ явилась достоверно значимой в сравнении со 2-й группой ($p < 0,05$). Заболевания мочевыделительной системы, включая хронический пиелонефрит, цистит и мочекаменную болезнь преобладая в 1-й группе 59 ($25,11 \pm 2,83\%$) в сравнении со 2-й группой 14 ($6,73 \pm 1,74\%$), различия явились достоверными ($p < 0,05$). В подгруппах статистические различия отмечены между 1А – $3,83 \pm 1,25\%$ и 1С – $8,94 \pm 1,86$ ($p < 0,05$).

Большинство пациенток с ВРВНК выявлена в 1-й группе – 57 (24,25±2,79%), в сравнении с контрольной группой – 11 (5,29±1,55%), что явилось достоверно значимым ($p<0,05$). ВРВНК преобладало в подгруппах IA (8,94±1,86%) и IB (7,66±1,73%) – отличий с группой контроля не отмечено ($p>0,05$). Между подгруппой - 1A и подгруппами - 1C (3,4±1,18%), 1D - (4,26±1,32%) имелись достоверные различия по частоте ВРВНК ($p<0,05$). В контрольной группе нарушение функции щитовидной железы составили 21 (10,1±2,09%), что явилось достоверно выше чем в 1-й группе 14 (5,96±1,54%) ($p<0,05$).

Частота ГЗ в 1-й группе отмечена в 210 (89,36±2,12%) случаев, во 2-й группе – 24 (13,94±2,43%), что имело достоверное статистическое различие ($p<0,001$). В структуре ГЗ, по данным анамнеза, преобладали опухоли яичников (опухолевидные образования яичников - 63%, истинные опухоли – 37%). Оперативное лечение проведено до наступления беременности, и верифицировано документально. В 1-й группе опухоли яичников указаны в 61 (25,96±2,86%) случаев, в контрольной 7 (3,37±1,25%), что явилось статистически значимым ($p<0,05$). Достоверные значения показателей отмечены между 2-й группой и подгруппами 1A- 9,79±1,94% и 1B - 8,51±1,82% ($p<0,05$).

Миома матки диагностирована в прегравидарном периоде и сохранялась с наступлением беременности, размеры миоматозных узлов составляли не более 3-4 см с благоприятным расположением в стенке матки. В 1-й группе миома матки диагностирована в 51 (21,7±2,68%) случаев, контрольной 2 (0,96±0,68%) ($p<0,01$). В подгруппах соответственно: 1A - 11,91±2,11%, 1B - 6,38±1,59 отмечено достоверное различие с контрольной ($p<0,05$).

Во 2-й группе нарушение менструального цикла в анамнеза отмечены в 2 (0,96±0,68%) случаев, в 1-й группе нарушения составили 31 (13,19±2,21%) с достоверным значением показателей ($p<0,05$). Между контрольной группой и подгруппами 1B - 3,83±1,25% и 1D - 5,11±1,44% также выявлены достоверные различия ($p<0,05$).

Оценка паритета родов показала, что частота первобеременных в 1-й группе составила 71 (30,22±2,99%), во 2-й группе 68 (32,69±3,06%), что не имело достоверных различий ($p<0,05$). Группа женщин первородящих, имеющих в анамнезе беременности в 1-й группе составили 69 (29,36±2,97%), во 2-й - 36 (17,31±2,47%) случаев, что имело значимые различия ($p<0,05$).

Повторнородящие в обеих группах: 1-ой - 95 (40,43±3,2%) и 2-й - 104 (50±3,26%) соответственно, имели достоверные различия, указывающие на снижения перинатального риска у женщин, имеющих только роды в анамнезе ($p<0,05$).

Нами было отмечено влияние материнских репродуктивных факторов на повышение показателей пренатального скрининга (таблица 1).

Таблица 1 - Влияние материнских репродуктивных факторов на повышение показателей пренатального скрининга

	ХА (n=69)	ПЭ (n=66)	ЗРП (n=48)	ПР (n=52)	Контроль (n=208)	Значение p*
Возраст, годы	30,1±2,2	27,8±2,1	29,3±2,2	29,8±2,2	29,1±2,1	>0,05
ИМТ, кг/м ²	22,9±1,9	24,1±2,1	23,3±2,0	21,7±1,9	22,5±1,5	>0,05
Экстрагенитальная патология, n (%)	45 (65)**	63 (95)**	46 (96)**	49 (94)**	56 (26,9)	<0,001
АГ I и II степени, n (%)	38 (41)**	31 (47)**	15 (31)**	18 (35)**	10 (4,8)	<0,001
нарушение функции щитовидной железы, n (%)	6 (9)	2 (3)	2 (4)	4 (8)	21 (10,1)	0,342
заболевания мочевыделительной системы, n (%)	9 (13)	12 (18)**	21 (44)**	17 (33)**	14 (6,7)	<0,001
ВРВНК, n (%)	21 (30)**	18 (27)**	8 (17)**	10 (19)**	11 (5,3)	<0,001
Частота гинекологических заболеваний, n (%)	61 (88)**	60 (91)**	41 (85)**	48 (92)**	29 (13,9)	<0,001
опухоли яичников в анамнезе, n (%)	23 (33)**	20 (30)	12 (25)	6 (12)**	7 (3)	<0,001
миома матки, n (%)	28 (41)**	15 (23)**	5 (10)**	3 (6)	2 (1)	<0,001
Первобеременные, n (%)	28 (41)	21 (32)	10 (21)	12 (23)	68 (33)	0,135
Первородящие с наличием беременности (ей) в анамнезе, n (%)	23 (33)**	19 (29)	9 (19)	18 (35)**	36 (17)	<0,001
искусственное прерывание беременности, n (%)	14 (61)**	5 (26)	1 (11)	2 (11)	12 (33)	0,007
Повторнородящие, n (%)	18 (26)	26 (39)	29 (60)	22 (42)	104 (50)	0,002
преждевременные роды, n (%)	1 (5,5)	5 (19)	8 (28)**	5 (23)	8 (7,7)	0,064
своевременные роды, n (%)	16 (89)	21 (81)	21 (72)	17 (77)	82 (78,8)	0,075
запоздалые роды, n (%)	1 (5,5)	-	-	-	14 (13,5)	0,580
искусственное прерывание беременности, n (%)	4 (22)	2 (8)	8 (27)**	3 (14)	10 (9,6)	0,086
самопроизвольный аборт, n (%)	4 (22)	1 (4)	7 (24)	8 (36)	18 (17,3)	0,062
Осложнения I триместра текущей беременности						
Ранний токсикоз, n (%)	5 (7)	4 (6)	3 (6)	1 (2)	9 (4,3)	0,682
Угрожающий самопроизвольный выкидыш, n (%)	12 (17)**	12 (18)**	15 (31)**	28 (54)**	8 (3,9)	<0,001
Кровотечение, n (%)	9 (13)**	24 (36)**	19 (40)**	17 (33)**	2 (1,0)	<0,001
ЖДА, n (%)	9 (13)**	13 (10)**	8 (17)**	3 (6)	6 (3)	<0,001

Примечание: * для сравнения всех подгрупп высокого риска и группы контроля

**p<0,05 для сравнения с группой контроля

Оценка репродуктивного анамнеза у 148 (62,98%) первородящих, повторнобеременных 1-й группы, и 104 (50%) во 2-й показала, что в основной группе преобладали пациентки с самопроизвольным аборт в анамнезе – 55 (37,16±3,97%), во 2-й группе в 24 (23,08±4,13%) – различия статистически значимые (p<0,05). Высокая частота самопроизвольных абортов отмечена в подгруппах (1B, 1C, 1D) основной группы (от 35% до 53,33%), значения явились достоверными в сравнении с контрольной группой (p<0,05). Искусственное прерывание беременности в анамнезе первородящих, явилось достоверно значимым между подгруппой IA - 23,73±3,49% и контрольной - 11,54±3,13% (p<0,05).

Репродуктивный анамнез у 87(37,02%) повторнородящих 1-й группы и у 104(50%) 2-й группы показал, что самопроизвольные аборт в анамнезе 1-й группы составил – 20 (22,99±4,51%), во 2-й СА – 18 (17,31±3,71%) – различия не выявлены ($p>0,05$). Искусственное прерывание беременности преобладало в 1-й группе – 17 (19,54±4,25%) случаев, во 2-й – 10 (9,62±2,89%), выявлено достоверное различие между группами ($p<0,05$). Оценивая акушерский анамнез по структуре родов у повторнородящих пациенток выявлено, что своевременные роды во 2-й группе преобладали и составили 176 (84,62±2,5%) в 1-й группе 135 (57,45±3,42%), имея достоверные различия ($p<0,001$). Следует отметить, что запоздалые роды в анамнезе в 1-й группе отмечены только в подгруппе IA с высоким риском хромосомных аномалий 8 (3,4±1,18%) случаев, что не имело различий с контролем ($p>0,05$). Преждевременные роды в анамнезе преобладали в группе женщин с высоким пренатальным риском 92 (39,15±3,38%) случаев, в контрольной группе 21 (10,1±2,08%), имея достоверные различия ($p<0,001$).

При анализе результатов биохимического скрининга в 1 триместре беременности у пациенток с высоким риском пренатального скрининга уровень PAPP-A в среднем составил $1,08\pm 0,2$ МоМ. Из них с высоким пренатальным риском по ХА средний показатель PAPP-A составил $0,342\pm 0,2$ МоМ, по ПЭ $1,16\pm 0,3$ МоМ, ЗРП $-0,9\pm 0,2$ МоМ, по ПР – $1,19\pm 0,2$ МоМ. В группе с низким пренатальным риском средний показатель PAPP-A составил $1,15\pm 0,2$ МоМ. В группе I этот показатель был меньше в сравнении с контрольной группой, в подгруппах IA и IC уровень PAPP-A был меньше единицы, а в подгруппах IB и ID – больше единицы.

В основной группе с высоким риском пренатального скрининга уровень β -ХГЧ составил $1,29\pm 0,6$ МоМ, во 2-й группе - $1,17\pm 0,2$ МоМ, был снижен в сравнении с основной группой, достоверные различия не отмечены ($p>0,05$). Показатели PIGF в группе контроля были выше $0,76\pm 0,01$ МоМ ($19,97\pm 2,1$ pg/ml), чем в группе I $0,48\pm 0,02$ МоМ ($14,765\pm 1,41$ pg/ml) ($p<0,05$). В подгруппах статистически значимой разницы в этом показателе не отмечено. Подгруппа IB имела показатель $0,28$ МоМ, что в 3,5 раза меньше, чем в контрольной группе, в 2 раза меньше в сравнении с подгруппой IA, в 1,3 раза меньше, чем в подгруппе IC, и в 2,2 раза меньше, чем в подгруппе ID.

Средний размер толщины воротникового пространства в группах составил: I – 1,85 мм, II – 3,21 мм. Внутри группы I значимых различий не отмечено. Наличие носовой кости, определено у всех пациенток 1-й и 2-й группах.

В подгруппе IA «высокого» риска по хромосомным аномалиям ($n=69$), для исключения хромосомных болезней в 54 случаях использовались инвазивные методы (биопсия ворсин хориона, кордоцентез, амниоцентез) и в 15 случаях неинвазивный пренатальный

тест (НИПТ). Параметры, по которым оценивались результаты пренатального скрининга, представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Параметры, оцениваемые при пренатальном скрининге 1-го триместра

Показатели	Группа I, n=235 Абс(%)				Группа I	Группа II n=208
	I A n=69	I B n=66	I C n=48	ID n= 52		
Возраст	30,1±2,2	27,4±2,1	29,3±2,16	29,8±2,2	29,1±2,1	30,2±2,2
ИМТ кг/ м ²	22±1,97	24±2,03	23±1,99	21±1,94	22,5±1,5	23±0,5
Паритет: первородящи/ повторнородящие	51	40	19	30	140	104
	18	26	29	22	95	104
КТР, мм	66,7	60	61,72	75,150	65,893	56,9
ТВП, мм	3,517	1,157	1,74	2,3	2,178	1,667
Носовая кость	есть	есть	есть	есть	есть	есть
Венозный проток PI	1,235	1,040	1,112	0,9	1,072	1,11
Маточные артерии PI	2,303/1,416	1,77/1,118	2,492/1,545	1,608/1,044	2,043/1,281	1,928/1,173
Среднее АД мм рт ст	78,125/0,930	104,79/1,151	90,215/1,067	80,209/0,978	88,335/1,032	86,444/1,005
Длина ц/к,мм	39,3	39	38	40	39,075	37,5

Примечание: * $p < 0,05$ для сравнения с группой контроля

При анализе особенностей течения беременности в I триместре (до 13 недель) выявлено, что угрожающий самопроизвольный выкидыш, явился ведущим в 1-й группе и составил 28,51±2,94% случаев, в группе контроля 3,85±1,33%, различия явились достоверно значимыми ($p < 0,05$). В подгруппе ID (11,91±4,4%), частота угрожающего самопроизвольного выкидыша также явилась статистически значимой в сравнении с контрольной ($p < 0,05$). Кровотечение в ранние сроки беременности достоверно чаще встречалось у пациенток 1-й группы (29,36±2,97%), в сравнении с группой контроля - 0,96±0,67% случаев ($p < 0,05$). Отмечено достоверное различие между подгруппой 1A с высоким риском ХА (3,83±2,3%) и подгруппами IB, IC и ID (соответственно 10,21±3,7%, 8,08±3,93% и 7,23±3,52% случаев) ($p < 0,05$). Пациентки с ранним токсикозом в группе I составили 5,53±1,49%, в группе II – 4,33±1,41% статистические различия не отмечены ($p > 0,05$).

Оценивая особенности течения беременности во II триместре (13-27 недель), выявлено высокую частоту УПБ - включающую угрожающий самопроизвольный выкидыш и угрожающие ПР, которая в основной группе составила 133(56,6±3,23%) случаев, в контрольной 10(4,81±1,48%), что явилось статистически значимым ($p < 0,05$). В сравнении с

группой контроля, УПБ явилась статистически значимой во всех подгруппах (включая 1А – 8,94% случаев, 1В – 15,32%, 1С-14,47%, 1D - 17,87%), что указывает на повышенный риск УПБ в подгруппах с высоким риском пренатального скрининга, особенно повышены в 1D (риск преждевременных родов).

В III-м триместре беременности (с 28 недели) ведущее место среди осложнений занимали угроза преждевременных родов, частота которых была достоверно значима – 102(44,2±4,85%) в сравнении с группой контроля – 21(10,3±2,08%) случаев ($p<0,05$). В подгруппе 1D частота угрозы преждевременных родов, составила - 80,77±2,49% случаев и явилась статистически значимой в сравнении с группой контроля и другими подгруппами ($p<0,05$). Состояние маточно-плацентарного и плодового кровотока в 3-м триместре в 1-й группе указывало на повышенную частоту плацентарной недостаточности. Нарушение кровотока в сосудах матки и задержка роста плода в 1-й группе отмечены в 78(33,5±3,06%) случаев, в группе контроля – 32(15,7±2,38%), что имело достоверные значения ($p<0,01$). Среди подгрупп основной группы, достоверные различия по частоте ЗРП отмечены только в 1А подгруппе – 35(51,5±4,28%) в сравнении с остальными подгруппами - 1В – 27,27%, 1С – 23,4%, 1D – 26,92% случаев ($p<0,01$).

Среди обследуемых ($n=443$) пациенток - число фетальных потерь, как крайне тяжелого осложнения беременности, отмечено в 8(1,8%) случаях. Статистических различий между показателями фетальных потерь в группе I и группе II не выявлено, соответственно 4(1,7±0,84%) и 4(1,92±0,95%) ($p>0,05$). Фетальные потери отмечены только в подгруппах 1А 2(2,9±2,09%) и 1С – 2(4,16±2,88%), статистических различий не выявлено ($p>0,05$). В подгруппах с высоким риском развития преэклампсии и преждевременных родов – гибели плода не отмечено, что сравнимо с группой с низким риском перинатальных осложнений. В контрольной группе внутриутробная гибель плода произошла у 4 пациенток в 16-20 недель, квалифицировалась как поздние сроки abortного периода. В основной группе антенатальная гибель плода произошла у 2 (50%) беременных при сроках 29 и 30 недель, причиной явилась первичная ПН. Во всех случаях ПН подтверждена гистологическим методом исследования плацент.

С учетом современных требований клинических рекомендаций беременным, которые включены в группу высокого риска перинатальных осложнений: высокий риск ПД, данных отягощенного анамнеза - по перенесенной в предыдущей беременности ПЭ, АГП, ПР, ПН - рекомендовано с профилактической целью назначать ацетилсалициловую кислоту (аспирин), которая улучшает глубину плацентации и кровотоков в спиральных артериях матки (А.М. Panaitescu, А.А. Baschat et al., 2017; А. М Panaitescu, А. Syngelaki et al., 2017;

<http://cr.rosminzdrav.ru>). Всем беременным с выявленными факторами риска в 1-й группе (подгруппах) и 2-й группы назначались низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (аспирина) - 150 мг/сут, начиная с 14 недели по 36 неделю, с учетом соответствия с инструкцией по применению препарата в РФ. Аспирин назначался в 1А подгруппе в 34(49,27%), 1В – 62(93,94%) случаев, 1С – 24(50%), в подгруппе 1D (высокий риск ПР), аспирин не назначался, этим пациенткам с ранних сроков до 34-36 недель беременности назначался с профилактической целью микронизированный прогестерон в дозе 200 мг/сут интравагинально. В основной группе аспирин назначен в 120 (51%) случаев, что явилось статистически значимым в сравнении со 2-й группой – 70 (33,66%) случаев ($p<0,01$).

Оценка реальной частоты реализации риска развития ПЭ, ЗРП в зависимости от приема аспирина с профилактической целью проводилась во всех подгруппах 1-й группы, и во 2-й группе контроля. Частота развития ПЭ (умеренная и тяжелая степень) отмечена в подгруппах 1А – 18(26,4%), 1В – 25(37,88%), 1С – 15(31,9%), 1D – 2(3,84%) случаев. Во 2-й группе ПЭ отмечена в 50(24,04%) случаев, из них умеренная составила 46(76,72%) случаев и не требовала родоразрешения до доношенного срока. В подгруппах 1А, 1В, 1С частота ПЭ была выше у тех пациенток, которые не принимали аспирин, по сравнению с принимавшими, различия имели достоверные значения ($p<0,05$). В 1-й группе ЗРП развивалась в 82(35,2%) случаев, во 2-й в 38(18,63%) случаев, что явилось достоверно значимым между группами ($p<0,01$). В подгруппе 1А – ЗРП развивалась в 33(48,5%), 1В – 14(21,21%), 1С- 16 (34%), 1D – 19(36,54%), достоверные статистические различия отмечены между подгруппами 1А, 1С, 1D и 2-й группой ($p<0,05$). В подгруппах 1А, 1В, 1С частота ЗРП была выше у тех пациенток, которые не принимали аспирин, по сравнению с принимавшими, различия имели достоверные значения ($p<0,05$). Следует отметить, в подгруппе 1D где прием аспирина отсутствовал, отмечалась высокая частота развития ЗРП -19 (36,54%), что вероятно связано с развитием плацентарной недостаточности в группе беременных с угрозой прерывания. Частота развития ЗРП в подгруппах 1В, 1С была достоверно значима между принимавшими и не принимавшими аспирин ($p<0,05$). Уроза преждевременных родов отмечена в подгруппах 1В, 1С, 1D в сравнении со 2-й группой ($p<0,05$). Прогностическая значимость выявленного по пренатальному скринингу риска преждевременных родов, составила $51,92\pm 6,92\%$, что соответствует опубликованным ранее данным многих авторов и систематических обзоров (A. Jarde, O. Lutsiv et al., 2017; L. Zheng, J. Dong et al., 2017). Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Частота (%) развития ПЭ и ЗРП при профилактическом приеме аспирина, в группе высокого риска
пренагального скрининга, (M±σ)

Группы, подгруппы	1-я (n= 233)							2-я (n=204)	
	1А(n=68)		1В (n=66)		1С (n=47)		1D (n= 52)		
Аспирин (+/-)	n=33 (+)	n=35 (-)	n=62 (+)	n=4 (-)	n=24 (+)	n=23 (-)	(аспирин) (-)	n=70 (+)	n=134 (-)
ПЭ	n=7 20,59±6,93*	n=11 31,43±7,84*	n=22 35,48±6,07*	n=3 75±21,6*	n=6 25±8,83*	n=9 37,5±9,8*	n=2 3,84±2,66	n=12 17,14±4,5#	n=38 27,54±3,8#
ЗРП	n=15 44,12±8,51	n=18 51,43±8,44	n=12 19,35±5,01**	n=2 50±35,3**	n=4 16,67±7,6**	n=12 50±10,2**	n=19 36,54±6,67	n=19 27,14±5,3^	n=19 13,77±2,93^

*- различия между значениями (аспирин +/-) в 1А, 1В, 1С подгруппах статистически значимы (p<0,05)

- различия между значениями (аспирин +/-) во 2-й группе статистически значимы (p<0,05)

** - различия между значениями (аспирин +/-) в 1В, 1С подгруппах статистически значимы (p<0,05)

^ - различия между значениями (аспирин +/-) во 2-й группе статистически значимы (p<0,05)

Высокий пренатальный риск хромосомных аномалий плода, после антенатального исключения, следует рассматривать, как фактор риска развития ПН, УПБ, ЗРП, ПЭ. В подгруппах 1А, 1В, 1С, 1D частота ПЭ и ЗРП наблюдалась выше у тех пациенток, которые с профилактической целью не принимали аспирин, по сравнению с принимавшими ($p < 0,05$). При оценке особенностей течения родов выявлено, что своевременные роды во 2-й группе преобладали и составили 172 (84,31±2,5%) в 1-й группе 162 (69,5±3,42%), имея достоверные различия ($p < 0,01$). Запоздалые роды в 1-й группе отмечены только в подгруппе 1А с высоким риском ХА - 2 (0,85%), что не имело различий с контролем ($p > 0,05$). ПР - преобладали в 1-й группе 69 (29,65±3,38%), во 2-й группе 25 (12,25±2,08%), имея достоверные различия ($p < 0,001$). Самостоятельное начало родовой деятельности во 2-й группе преобладало - 182 (89,2%), в сравнении с основной 174 (74,67%) показатели достоверно значимы ($p < 0,05$). Индуцированные роды преобладали в 1-й группе 59 (25,33%), во 2-й 22 (10,8%) значения достоверные ($p < 0,05$). Преиндукция родов в 1-й группе составила 33 (14,05%), во 2-й 13 (6,25%), что явилось значимым ($p < 0,05$). Индукция родов с использованием амниотомии преобладала в 1-й группе 26(11,06%), во 2-й 9(4,33%) показатели значимы ($p < 0,05$). Преждевременное излитие вод преобладало в 1-й группе 36(15,32%) и 24(11,54%), различия достоверные ($p < 0,05$). Между 2-й группой и подгруппами 1В (18,18%), 1D (19,23%) имелись достоверные различия ($p < 0,05$). Аномалии родовой деятельности между группами не имели достоверных различий ($p > 0,05$). Дистресс плода отмечен в 1-й группе в 4,68%, 2-й (2,4%), имея достоверные различия ($p < 0,05$). В подгруппе 1С (8,33%) частота дистресса была достоверно выше 2-й группы ($p < 0,05$). Таким образом, исследование показало, что в родах в группе высокого риска по пренатальному скринингу (ХА, ПЭ, ЗРП, ПР) отмечена достоверно высокая частота преждевременного излития вод в подгруппами 1В, 1D, дистресса плода в 1С, оперативного родоразрешения в основной группе и подгруппах - 1В и 1С. Анализ состояния новорожденных показал, что в группе высокого риска рождалось больше детей в состоянии асфиксии 18,73% против группы контроля 7,21% ($p < 0,05$). Доля рождения детей в состоянии тяжелой асфиксии составила в группе I - 1,28%, в группе II - 0,96% ($p < 0,05$). Таким образом, рождение детей в состоянии асфиксии отмечена чаще у детей в группе женщин с высоким перинатальным риском, причем особенно в подгруппах с высоким риском по ПЭ, ЗРП, ПР. Рождение детей с ЗРП в группе I отмечено было больше 34,89% в сравнении с группой II 18,27% ($p < 0,05$). В подгруппах 1С и 1D не отмечено рождение детей с массой тела более 4000г. При анализе раннего неонатального периода частота осложненного течения была статистически выше в группе с высоким пренатальным скринингом и составляла 20,78% против группы контроля 3,43% ($p < 0,05$).

При исследовании плаценты в группе I преобладала гипоплазия плаценты, что составило 36,17% от всех обследованных женщин, в группе II- 20,19%, что имело значимое отличие ($p < 0,05$). Причем это относилось ко всем подгруппам. Удельный объем воспали-

тельных изменений в подгруппе IC (33,33%) в сравнении с другими подгруппами (15,94-7,58-17,31%) и контрольной группой (20,67%) имел статистически значимое отличие ($p < 0,05$). Удельный объем инфарктов, нарушений кровообращения одинаков во всех подгруппах группы I, и почти в 2 раза чаще встречались, чем в группе II ($p < 0,05$). Обращает внимание большой удельный вес наличия афункциональных зон в плаценте в подгруппе ID 34,62% против группы контроля 17,31% ($p < 0,05$).

Высокий риск по развитию пренатальных осложнений (ХА, ПЭ, ЗРП, ПР) выявленный при первом ПС, рассчитанный по программе Astraia, наблюдался чаще у женщин, имеющих в прегравидарном периоде и ранних сроках беременности материнские факторы риска, которые оказывали влияние на особенности течения беременности и родов. Таким образом, выявление высокого риска пренатального скрининга по развитию ХА плода, ПЭ, ЗРП и ПР, позволяет сформировать группу беременных по осложненному течению гестационного периода. Проводимый интенсивный мониторинг матери и плода у этих беременных дает возможность диагностировать их на раннем этапе, а своевременно начатая терапия позволяют предотвратить развитие серьезных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Рассчитанный по программе Астрайа высокий риск пренатального скрининга с использованием стандартных маркеров отмечен в подгруппах по развитию хромосомных аномалий и преэклампсии при гипертонической болезни 1-2 степени и варикозном расширении вен нижних конечностей ($p < 0,05$); в подгруппах по развитию хромосомных аномалий и задержки роста плода - при хронических заболеваниях почек ($p < 0,05$). Опухоли яичников в анамнезе и миома матки при беременности преобладали в подгруппах высокого риска по развитию хромосомных аномалий и преэклампсии ($p < 0,05$). Высокий риск пренатального скрининга у первородящих повторно-беременных с выкидышами в анамнезе отмечен в подгруппах по развитию преэклампсии, задержки роста плода, преждевременных родов, а искусственные аборт - в подгруппе по развитию хромосомных аномалий ($p < 0,05$). Преждевременные роды в анамнезе были достоверно чаще повышены в группе высокого риска пренатального скрининга ($p < 0,001$).

2. В 1-м триместре угроза выкидыша повышала показатели частоты риска по преждевременным родам, а кровотечение и прием прогестерона достоверно чаще встречались в подгруппах по развитию преэклампсии, задержки роста плода, преждевременных родов ($p < 0,05$). Угрожающий самопроизвольный выкидыш и кровотечение в I-м триместре встречались достоверно чаще у пациенток группы с высоким риском ($p < 0,05$). Во II-м триместре угроза прерывания беременности преобладала в подгруппах по развитию хро-

мосомных аномалий, преэклампсии, задержки роста плода и, особенно, преждевременных родов ($p < 0,05$). В 3-м триместре достоверное повышение частоты задержки роста плода отмечены в подгруппах по развитию хромосомных аномалий, преэклампсии, задержки роста плода, преждевременных родов по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Частота угрожающих преждевременных родов была выше в подгруппах по развитию преэклампсии, задержки роста плода и преждевременных родов по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). В подгруппе высокого риска по развитию преждевременных родов угрожающий выкидыш и кровотечение в ранние сроки беременности явились фактором риска задержки роста плода и угрожающих преждевременных родов ($p < 0,05$).

3. Самостоятельное начало родовой деятельности в группе контроля преобладало в сравнении с основной ($p < 0,05$). Преиндукция и индукция родов преобладали в группе высокого риска ($p < 0,05$). В родах в группе высокого риска по пренатальному скринингу отмечена достоверно высокая частота преждевременного излития вод в подгруппах по риску преэклампсии и преждевременных родов; дистресса плода в подгруппе по риску задержки роста плода; оперативного родоразрешения в подгруппах по риску развития преэклампсии и задержки роста плода ($p < 0,05$). Асфиксия новорожденных в родах отмечена выше в группе высокого пренатального риска, особенно в подгруппах по риску развития преэклампсии, задержки роста плода, преждевременных родов, чем у женщин из группы низкого риска ($p < 0,05$). Осложнения раннего неонатального периода в группе высокого риска встречались чаще, чем в группе низкого (29,19% и 3,43% соответственно) ($p < 0,05$).

4. Высокий риск по развитию хромосомных аномалий у плода при пренатальном скрининге, после антенатального исключения хромосомной патологии, рассматривать как фактор риска по развитию плацентарной недостаточности, угрожающего прерывания беременности, задержки роста плода, преэклампсии. В этой подгруппе отмечена высокая частота развития задержки роста плода и фетальных потерь, связанная с плацентарной недостаточностью, подтвержденной результатами гистологического исследования плацент.

5. В подгруппах высокого риска пренатального скрининга преэклампсия и задержка роста плода наблюдались выше у тех пациенток, которые с профилактической целью не принимали аспирин, по сравнению с беременными принимавшими ($p < 0,05$). В подгруппе по высокому риску развития преждевременных родов, где прием аспирина не назначался, отмечалась высокая частота задержки роста плода 19 (36,54%), что было связано с развитием во время гестации плацентарной недостаточности на фоне длительной угрозы прерывания беременности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентки, у которых в прегравидарном периоде выявлена соматическая патология (гипертоническая болезнь, хроническое заболевание почек, варикозное расширение вен нижних конечностей, железодефицитная анемия), опухоли яичников (после поведенческого оперативного лечения), выкидыши, медицинские аборты и ПР в анамнезе, относятся к группе высокого риска по развитию хромосомных аномалий, преэклампсии, задержки роста плода, преждевременных родов и осложнений гестации, что следует учитывать при подготовке к беременности. Необходима прегравидарная подготовка (ПП), направленная на минимизацию рисков при реализации репродуктивной функции женщины.

2. Миома матки, сохраняющаяся при беременности, угроза самопроизвольного выкидыша, кровотечения, прием прогестерона в 1-м триместре беременности повышают уровень риска пренатального скрининга, что следует учитывать при прогнозировании осложнений беременности.

3. Идентификация не распознанного ранее заболевания или материнских факторов риска является задачей акушеров-гинекологов и основанием для проведения на прегравидарном этапе более глубоких обследований с целью окончательного подтверждения или исключения патологических процессов, приводящих к снижению риска гестационных осложнений.

4. Показатель толщины воротникового пространства более 95 перцентили при пренатальном скрининге в группе высокого риска по развитию хромосомных аномалий у плода (после антенатального исключения хромосомной патологии), указывают на необходимость проведения мультифакторного подхода к диагностической оценке показателей пренатальной диагностики. Высокие цифры ТВП, выявленные при первом комбинированном скрининге, могут иметь место в группах риска по развитию преэклампсии, задержки роста плода, преждевременных родов, не являясь строго патогномичными для хромосомных аномалий плода.

5. При высоком риске пренатального скрининга по развитию хромосомных аномалий (после исключения хромосомной патологии) целесообразна аспириновая профилактика в группе задержки роста плода и преждевременных родов в виду высокой частоты развития плацентарной недостаточности в этих подгруппах.

6. Программированные роды при высоком риске пренатального скрининга по развитию хромосомных аномалий, преэклампсии, задержки роста плода, преждевременных родов приводят к снижению осложнений со стороны новорожденного, что следует учитывать в работе акушера-гинеколога.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Самчук П.М., **Азоева Э.Л.**, Овешникова Т.З. Преграavidарные и перинатальные факторы при «высоком» риске пренатального скрининга. //Материалы 11-го регионально-го научно-образовательного форума «Мать и Дитя» 27-29 июня 2018 года Ярославль, М., 2018. – С.49-50.
2. Самчук П.М., **Азоева Э.Л.**, Овешникова Т.З. Особенности течения беременности при высоком риске пренатального скрининга. // Материалы 11-го регионального научно-образовательного форума «Мать и Дитя» 27-29 июня 2018 года Ярославль, М., 2018. – С.51-52.
3. Самчук П.М., **Азоева Э.Л.**, Овешникова Т.З. Гистологическое исследование плаценты при высоком риске пренатального скрининга. //Материалы 11-го регионального научно-образовательного форума «Мать и Дитя» 27-29 июня 2018 года Ярославль, М., 2018. – С.59-60.
4. Самчук П.М., **Азоева Э.Л.**, Овешникова Т.З., Яковченко С.А. Некоторые факторы, влияющие на снижение эффективности пренатальной диагностики. // Материалы 19-го Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя - 2018» и 6-го Съезда акушеров-гинекологов России 26-28 сентября 2018 года Москва, М., 2018. – С.46.
5. Самчук П.М., **Азоева Э.Л.** Росто-весовые показатели новорожденных при некоторых вариантах локализации плаценты и низком перинатальном риске. //Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. - № 5 (95) – Часть 1. – с. 188-191. doi: 10.23670/IRJ.2020.95.5.036
6. Самчук П.М., **Азоева Э.Л.** Эффективность использования существующих методик прогнозирования предполагаемой даты родов при низком перинатальном риске. //Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. - № 6 (96) – Часть 2. – с. 125-128. doi: 10.23670/IRJ.2020.96.6.063
7. Самчук П.М., **Азоева Э.Л.**, Овешникова Т.З. Особенности течения родов при высоком риске пренатального скрининга. //Материалы 13-го регионального научно-образовательного форума и пленума правления российского общества акушеров и гинекологов «Мать и Дитя» - 29-30 июня 2020 года, Казань, М., 2020. – С.76-77.
8. Самчук П.М., **Азоева Э.Л.**, Овешникова Т.З. Плацентарная недостаточность в группе высокого риска по пренатальному скринингу. // Материалы 13-го регионального научно-образовательного форума и пленума правления российского общества акушеров и гинекологов «Мать и Дитя» - 29-30 июня 2020 года, Казань, М., 2020. – С.75-76.
9. Самчук П.М., Цароева И.Х., **Азоева Э.Л.**, Овешникова Т.З., Яковченко С.А. Влияние родов на состояние новорожденных при задержке роста плода. // Материалы 21-го Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя» - 28-30 сентября 2020 года, Москва, М., 2020. – С.109-110.
10. Самчук П.М., **Азоева Э.Л.**, Бештоева А.Х., Козловская А.И., Цароева И.Х.

Микробный пейзаж при преждевременном излитии околоплодных вод. // Материалы 21-го Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя» - 28-30 сентября 2020 года, Москва. М., 2020. – С.37-38.

11. Самчук П.М., **Азоева Э.Л.**, Ищенко А.И. Материнские факторы предгравидарного и раннего периодов гестации у женщин с высоким риском пренатальной диагностики // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2020; 7(3):147-152. DOI <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2020-7-3-147-152>.

12. Самчук П.М., Ищенко А. И., **Азоева Э.Л.** Влияние материнских репродуктивных факторов на показатели пренатального скрининга в первом триместре // Сеченовский вестник. 2020; 11 (3): 29-39 <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.3.29-39>

13. Самчук П.М., **Азоева Э.Л.**, Ищенко А. И., Розалиева Ю. Ю. Пренатальный скрининг как предиктор гестационных осложнений. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 19(6): 5-11. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-6-5-11.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	- артериальная гипертензия
АГП	- антенатальная гибель плода
ВРВНК	- варикозное расширение вен нижних конечностей
ГБ	- гипертоническая болезнь
ГСД	- гестационный сахарный диабет
ГЗ	- гинекологические заболевания
ЗРП	- задержка роста плода
ИМТ	- индекс массы тела
КТР	- копчико-теменной размер
ОП	- отслойка плаценты
ПД	- пренатальная диагностика
ПН	- плацентарная недостаточность
ПР	- преждевременные роды
ПЭ	- преэклампсия
СА	- самопроизвольный аборт
ТВП	- толщина воротникового пространства
УПБ	- угроза прерывания беременности
ХА	- хромосомные аномалии
РАРР-А	- ассоциированный с беременностью плазменный белок А
PIGF	- плацентарный фактор роста
β-ХГЧ	- свободная бета субъединица хорионического гонадотропина человеческого