



Влияние материнских репродуктивных факторов на показатели пренатального скрининга в первом триместре

П.М. Самчук^{1,2,✉}, А.И. Ищенко¹, Э.Л. Азоева²

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

² ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. В. В. Вересаева»
Департамента здравоохранения города Москвы
ул. Лобненская, д. 10, г. Москва, 127644, Россия

Аннотация

Влияние материнских факторов на показатели повышения риска хромосомных аномалий (ХА), преэклампсии (ПЭ), задержки роста плода (ЗРП) и преждевременных родов (ПР) при проведении пренатального скрининга изучено недостаточно.

Цель. Изучить влияние материнских репродуктивных факторов на показатели риска по ХА, ПЭ, ЗРП и ПР, оцененных при проведении пренатального скрининга с помощью модуля Astraia Obstetrics.

Материалы и методы. Из 11 841 беременной, которым проведен пренатальный скрининг, высокий риск изученных исходов (частота 1:100 и выше) отмечен у 18,53% пациенток. В подгруппу изолированного высокого риска по ХА включены 69, ПЭ — 66, ЗРП — 48, ПР — 52 пациентки. Из группы пациенток с низким риском методом стратифицированной рандомизации по возрасту были отобраны 208 в группу контроля.

Результаты. Среди экстрагенитальных заболеваний наиболее частыми во всех подгруппах с высоким риском были: артериальная гипертензия (АГ) I и II степени — 31–47% против группы контроля 4,8% ($p < 0,05$), варикозное расширение вен нижних конечностей (ВРВНК) — 17–30% против 5,3% в группе контроля ($p < 0,05$), опухоль яичников в анамнезе — 12–33% против 3% в группе контроля ($p < 0,05$). В подгруппах высокого риска по развитию ХА, ПЭ и ЗРП миома матки и железодефицитная анемия (ЖДА) чаще встречались по сравнению с контролем: 10–41% против 1% ($p < 0,05$) и 10–17% против 3% ($p < 0,05$) соответственно. Первородящие с наличием беременности в анамнезе чаще встречались в подгруппах по высокому риску ХА (33%) и ПР (35%) против 17% в контроле ($p < 0,05$).

Заключение. Установлена ассоциация между высоким риском по всем изученным исходам и АГ, ВРВНК, опухолью яичников в анамнезе. В подгруппах высокого риска по ХА, ПЭ и ЗРП отмечена большая частота миомы матки и ЖДА по сравнению с контролем.

Ключевые слова: пренатальный скрининг, осложнения беременности, материнские факторы, программно-аппаратный комплекс «Астрайя», хромосомные аномалии

Рубрики MESH:

БЕРЕМЕННОСТЬ

ЧЕЛОВЕК

ЖЕНСКИЙ

БЕРЕМЕННОСТИ ОСЛОЖНЕНИЯ — ДИАГНОСТИКА

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА — МЕТОДЫ

БЕРЕМЕННОСТИ ИСХОД

Для цитирования: 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): 37–46. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.3.37-46>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Самчук Петр Михайлович, д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); руководитель Университетской клиники перинатального акушерства при ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева» ДЗМ.

Адрес: ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

Тел.: +7 (916) 457-49-49

E-mail: dr_samchuk@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки (собственные ресурсы).

Статья поступила в редакцию: 16.06.2020

Статья принята к печати: 10.09.2020

Дата публикации: 25.11.2020

Effect of maternal reproductive factors on prenatal screening rates in the first trimester

Peter M. Samchuk^{1,2,*}, Anatoliy I. Ishchenko¹, Evelina L. Azoeva²

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

² Moscow State Clinical Hospital named after V.V. Veresaev

10, Lobnenskaya str., Moscow, 127644, Russia

Abstract

Effect of maternal factors on indicators of increased risk of chromosomal abnormalities (CA), pre-eclampsia (PE), Small-for-Gestational-Age Fetus (SGA fetus) and preterm labour and birth (PB) during prenatal screening has not been sufficiently studied.

Aim. To study the effect of maternal reproductive factors on the risk indicators of CA, PE, SGA fetus and PB, assessed during prenatal screening using the Astraia Obstetrics module.

Materials and methods. Of the 11,841 pregnant women who were prenatal screened, 18.53% of the patients had at high risk of the outcomes studied (frequency 1: 100 and above). The subgroup of isolated high risk for CA included 69, PE — 66, SGA fetus — 48, PB — 52 patients. From the group of patients with low risk, 208 patients were selected for the control group by the method of stratified randomization by age.

Results. Among extragenital diseases, the most common in all high-risk subgroups were: hypertension (AH) I and II degree — 31–47% versus 4.8% of the control group ($p < 0.05$), varicose veins of the lower extremities (VVLE) — 17–30% vs. 5.3% in the control group ($p < 0.05$), a history of ovarian tumor — 12–33% vs. 3% in the control group ($p < 0.05$). In the high-risk subgroups for the development of CA, PE and SGA fetus, fibroids uterus and iron deficiency anaemia (IDA) were more common compared to control: 10–41% vs. 1% ($p < 0.05$) and 10–17% vs. 3% ($p < 0.05$), respectively ($p < 0.05$). Primiparas with a history of pregnancy were more common in subgroups with a high risk of CA (33%) and PR (35%) versus 17% in controls.

Conclusion. An association has been established between high risk for all the outcomes studied and AC, VVLE, history of ovarian tumor. High-risk subgroups for CA, PE and SGA fetus have a higher incidence of uterine fibroids and IDA compared to control.

Keywords: prenatal screening, pregnancy complications, maternal factors, a fetal medicine software program Astraia, chromosomal abnormalities

MeSH terms:

PREGNANCY

HUMAN

FEMALE

PREGNANCY COMPLICATIONS — DIAGNOSIS

PRENATAL DIAGNOSIS — METHODS

PREGNANCY OUTCOME

For citation: Samchuk P.M, Ishchenko A.I., Azoeva E.L. Effect of maternal reproductive factors on prenatal screening rates in the first trimester. Sechenov Medical Journal. 2020; 11(3): 37–46. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.3.37-46>

CONTACT INFORMATION:

Petr M. Samchuk, Dr. of Sci. (Medicine), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Head of the University Clinic of Perinatal Obstetrics, Moscow State Clinical Hospital named after V.V. Veresaev

Address: 8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

Tel.: +7 (916) 457-49-49

E-mail: dr_samchuk@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Financial support. The study was not sponsored (own resources).

The article received: 16.06.2020

The article approved for publication: 10.09.2020

Date of publication: 25.11.2020

Список сокращений:

АГ — артериальная гипертензия

ВРВНК — варикозное расширение вен нижних конечностей

ЖДА — железодефицитная анемия

ЗРП — задержка роста плода

ИМТ — индекс массы тела

ПР — преждевременные роды

ПЭ — преэклампсия

Внедрение в акушерскую практику специфических и чувствительных методов диагностики, одним из которых является комбинированный биохимический и ультразвуковой скрининг, позволяет прогнозировать развитие многих осложнений при беременности [1]. По мнению большинства авторов, проведение оценки факторов риска до наступления беременности и коррекция выявленных нарушений здоровья женщин позволяют снизить вероятность неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов [2, 3].

Многие осложнения беременности, такие как преэклампсия (ПЭ), задержка роста плода (ЗРП), связывают с возрастом и индексом массы тела (ИМТ) [4–6]. Предшествующая беременности артериальная гипертензия (АГ) является фактором риска развития отслойки плаценты, ПЭ, ЗРП и преждевременных родов (ПР) [7]. Диагностированная до беременности и в I триместре железодефицитная анемия (ЖДА) повышает риск ЗРП, ПР, гипоксии плода и асфиксии новорожденного [8].

Во время беременности у каждой третьей пациентки с хроническим пиелонефритом происходит обострение [9], острый инфекционный процесс влечет невынашивание, инфицирование плода, акушерские осложнения воспалительного характера, неонатальную гибель [10].

В настоящее время проведено большое количество исследований, которые позволяют прогнозировать развитие осложнений беременности в зависимости от прегравидарного состояния здоровья женщины, наряду с этим недостаточно изученным является раздел акушерства о влиянии некоторых материнских факторов, которые выявлены до наступления и при беременности, на показатели повышения рисков по хромосомным аномалиям плода (ХА), ПЭ, ЗРП, ПР при проведении пренатального скрининга.

Пренатальная диагностика является частью акушерского мониторинга и регламентирована Приказом Министерства здравоохранения от 1 ноября 2012 г. № 572н¹. Одним из программных продуктов, специально предназначенным для проведения пренатальной диагностики, служит «Astraia» («Astraia software gmbH», Германия). Модуль «Astraia Obstetrics» («Астрайя Акушерство») содержит новейший алгоритм расчета риска трисомии 21, 18 и 13, ЗРП до 37 нед. и ПР до 34 нед., а также риск ПЭ до 34–37 недель беременности. Алгоритм разработан в тесном сотрудничестве с Фондом медицины плода (Fetal Medicine Foundation — FMF, 2018), успешно апробирован на огромном клиническом материале во многих странах мира и постоянно совершенствуется.

Особую ценность при проведении пренатальных исследований в ежедневной практике представляет единое информационное пространство «Astraia», позволяющее в режиме реального времени получать информацию о пациентах и проведенных исследованиях для оперативных консультаций, а также расчета риска первого триместра. Программа «Astraia» сертифицирована в России. Департамент здравоохранения города Москвы реализовал проект для создания единой сети программно-аппаратного комплекса «Astraia» для решения актуальных задач в области пренатальной диагностики².

¹ 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)».

² Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 14.06.2013 № 600 (ред. от 12.03.2015) «О совершенствовании организации пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития плода/ребенка».

Цель исследования: изучить влияние материнских репродуктивных факторов на показатели риска по ХА, ПЭ, ЗРП и ПР, оцененных при проведении пренатального скрининга с помощью модуля «Astraia Obstetrics».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование по изучению параметров, полученных на пренатальном скрининге, проведено на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы» (далее «ГКБ им. В.В. Вересаева») и его филиалов: родильного дома, отделения пренатальной диагностики, женских консультаций № 1–4. Пренатальный скрининг проводился в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н¹ и Приказом Департамента здравоохранения г. Москвы от 14.06.2013 № 600 (ред. от 12.03.2015)².

Сроки проведения исследования: 1 мая 2017 года — 31 декабря 2019 года.

Критерии включения в исследование:

- наличие информированного добровольного согласия;
- беременные в возрасте от 18 до 35 лет;
- срок беременности от 11 недель и 4 дней до 13 недель и 6 дней;
- естественное зачатие;
- одноплодная беременность;
- отсутствие тяжелой соматической патологии.

Критерии исключения из исследования:

- наличие сочетанных рисков из четырех оцениваемых;
- наличие анатомических пороков у плода, в том числе и голопрозэнцефалии, диафрагмальной грыжи, омфалоцеле, мегацистис;
- подтвержденные ХА антенатально и (или) после рождения ребенка.

Критериям включения соответствовали 11 841 беременная, которым проведен пренатальный скрининг. Исследования для расчета рисков проводились с информированного согласия беременной.

При расчете рисков в программе «Astraia Obstetrics» оценивались:

1. 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.

2. ИМТ (вес, кг / рост, м²) и среднее артериальное давление (АД) на момент скрининга (среднее АД = (2 × диастолическое АД + систолическое АД) / 3), мм рт. ст.).

3. Параметры ультразвукового исследования 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)). Также у плода оценивалось наличие или отсутствие голопрозэнцефалии, диафрагмальной грыжи, омфалоцеле, мегацистиса — пороков развития, которые ассоциируются с высоким риском ХА. Ультразвуковое исследование 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).

4. Определение в сыворотке крови беременной концентрации бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (βХГЧ), протеина А, ассоциированного с беременностью (PAPP-A, Pregnancy-associated Plasma Protein-A), и плацентарного фактора роста человека (PIGF, Placental Growth Factor). Эти показатели определялись методом иммуноферментного анализа на аппарате «AutoDelfla» («PerkinElmer», США) в лаборатории пренатального биохимического скрининга в государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Центр планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения города Москвы».

Расчет рисков по ХА, ПЭ, ЗРП и ПР в «Astraia Obstetrics» проведен специалистами, сертифицированными FMF с действующей лицензией, и в соответствии с указаниями FMF. В алгоритме расчета рисков ПЭ и ЗРП использовались все вышеуказанные параметры, для расчета рисков ХА и ПР — все вышеуказанные, за исключением PIGF.

Рассчитывался базовый 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 исходов (частота 1 : 101 и ниже) и высокого риска (частота 1 : 100 и выше). К группе низкого риска отнесены 9647 пациенток (81,47%), к группе высокого риска — 2194 (18,53%). Из последней группы у значительной части пациенток (1896, 86,41%) одновременно регистрировался высокий риск для нескольких исходов.

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

В подгруппу высокого риска ПР включены 52 пациентки, ЗРП — 48, ПЭ — 66 пациенток. Исходно в подгруппу пациенток с высоким риском ХА вошли 434 пациентки, из которых 63 были исключены: у 48 наличие ХА плода было подтверждено

дополнительными методами исследования и беременность была прервана по медицинским показаниям, еще у 15 родились дети с ХА. Из оставшихся 371 пациентки для дальнейшего анализа были отобраны 69, не имевших других изучаемых высоких рисков. Из группы низкого риска методом стратифицированной рандомизации по возрасту были отобраны 208 пациенток в группу контроля для обеспечения соотношения со всеми подгруппами высокого риска 1:1 (рис.).

Оцениваемые параметры (материнские репродуктивные факторы)

Для выполнения цели исследования проведен анализ:

- объективных данных (ИМТ);
- данных анамнеза:
 - наличие гинекологических заболеваний (опухоли яичников, миома матки);
 - наличие экстрагенитальной патологии (АГ, заболевания мочевыделительной системы, варикозное расширение вен нижних конечностей (ВРВНК), нарушение функции щитовидной железы);
 - паритет беременностей и родов;
- течения беременности до выполнения первого пренатального скрининга (ранний токсикоз,

угрожающий самопроизвольный выкидыш, кровотечение, ЖДА).

Статистический анализ

Данные для нормально распределенных признаков представлены в виде среднеарифметических величин и среднеквадратических отклонений. Проверка гипотез нормальности распределения количественных признаков в каждой из подгрупп проводилась с использованием критериев Колмогорова — Смирнова, Шапиро — Уилка и Крамера — фон Мизеса. Дескриптивные статистики переменных, соответствовавших нормальному распределению, представлены как среднее со стандартным отклонением.

Качественные признаки представлены в виде числа пациенток с анализируемым признаком и доли от общего числа в группе, выраженной в процентах.

Для проверки статистических гипотез применялся дисперсионный анализ, множественные сравнения подгрупп высокого риска с контрольной проводились с помощью критерия Данна, подгрупп высокого риска между собой — с помощью *t*-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Для сравнения количественных признаков применялся критерий хи-квадрат Пирсона. Статистически

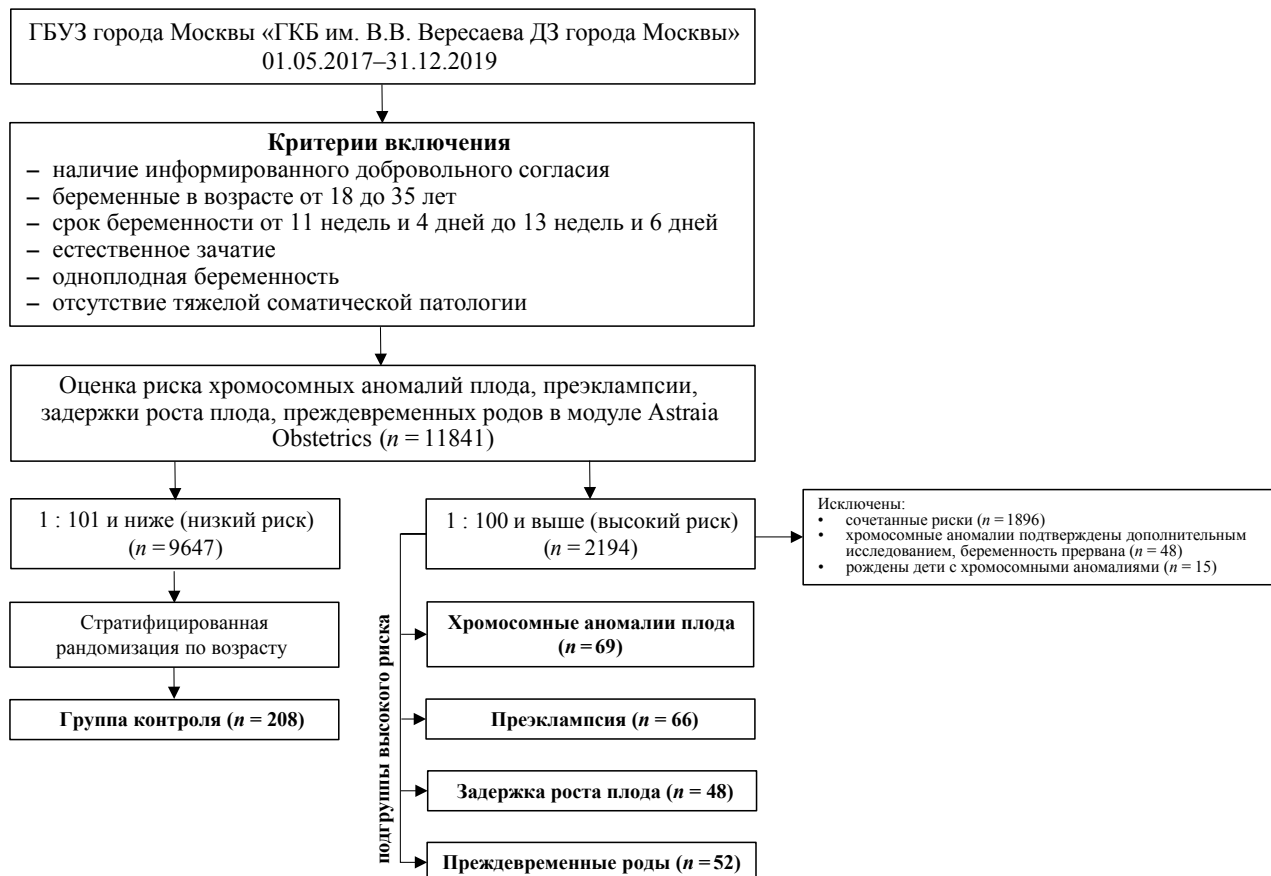


РИС. Поточковая диаграмма включения пациентов в исследование.

FIG. Patient enrollment flowchart.

Таблица 1. Материнские репродуктивные факторы и осложнения беременности в 1-м триместре в подгруппах высокого риска и в группе контроля
Table 1. Maternal reproductive factors and complications of pregnancy in the 1st trimester in high-risk subgroups and in the control group

Параметр	ХА (n = 69)	ПЭ (n = 66)	ЗРП (n = 48)	ПР (n = 52)	Контроль (n = 208)	Значение p^*
Возраст, лет	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 1-го 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.

Note. * — to compare all high-risk subgroups and control groups; ** — $p < 0.05$ for comparison with the control group.

значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

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).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациенток между подгруппами высокого риска статистически значимо не различался и составил от 27,8 до 30,1 года (табл. 1).

Наиболее высокий ИМТ отмечен в подгруппе риска по ПЭ, при этом среднее значение было ниже 25 кг/м² (что соответствует норме), значимых различий между подгруппами и при их попарном сравнении с группой контроля не отмечено.

Частота экстрагенитальной патологии (наличие любого из заболеваний: АГ, заболевания мочевыделительной системы, нарушение функции щитовидной железы, ВРВНК) существенно различалась между подгруппами с высоким риском и группой контроля: 65–96% против 4,8%.

Среди экстрагенитальных заболеваний наиболее частым в подгруппах с высоким риском была АГ I и II степени: 31–47% против группы контроля 4,8%. Между подгруппами высокого риска АГ наиболее часто наблюдалась у пациенток с высоким риском по ПЭ — 47% ($p = 0,034$).

Частота нарушения функции щитовидной железы в группе контроля составила 10,1%, в подгруппах высокого риска от 3 до 9%; статистически значимых различий не отмечено.

ВРВНК существенно чаще наблюдалось в подгруппах с высоким риском: 17–30% против 5,3% в группе контроля.

Заболевания мочевыделительной системы статистически значимо чаще наблюдались в подгруппах с высоким риском по развитию ПЭ, ЗРП и ПР: от 18 до 44% против 6,7% в контрольной группе.

Отмечено существенное преобладание общей частоты гинекологических заболеваний в подгруппах с высоким риском — 85–95% против группы контроля — 13,9%; между подгруппами высокого риска статистически значимых различий не отмечено.

Таблица 2. Сравнение реальных осложнений и исходов беременности с расчетным риском по «Astraia Obstetrics»
Table 2. Comparison of real complications with the estimated risk by Astraia Obstetrics

Осложнения /исходы беременности	ХА (n = 69)	ПЭ (n = 66)	ЗРП (n = 48)	ПР (n = 52)	Контроль (n = 208)	Значение p*
Преэклампсия, n (%)	18 (26)	25 (38)**	15 (31)	2 (4)	50 (24)	<0,001
Задержка роста плода, n (%)	33 (48)**	14 (21)	16 (33)**	19 (37)**	38 (18)	<0,001
Преждевременные роды, n (%)	8 (12)	18 (27)	16 (33)	27 (52)	25 (12)	<0,001
Своевременные роды, n (%)	59 (85)	48 (73)	32 (67)	25 (48)	172 (82,7)	<0,001
Запоздалые роды, n (%)	2 (3)	-	-	-	11 (5,3)	0,628

Примечание. * — для сравнения всех подгрупп высокого риска и группы контроля; ** — $p < 0,05$ для сравнения с группой контроля.

Note. * — to compare all high-risk subgroups and control groups; ** — $p < 0.05$ for comparison with the control group.

Наличие в анамнезе опухоли яичников чаще наблюдалось в подгруппах с высоким риском: 12–33% против 3% в группе контроля. Самая высокая частота отмечена среди подгруппы ХА: у каждой третьей пациентки в анамнезе была диагностирована опухоль яичников. Миома матки чаще встречалась в подгруппах высокого риска по развитию ХА, ПЭ и ЗРП по сравнению с контролем.

Среди исследуемых пациенток число первобеременных в подгруппах с высоким риском и в группе контроля статистически значимых различий не имело: 21–41% против 33%.

Количество первородящих с наличием беременности в анамнезе в подгруппах с высоким риском по ХА и ПР было выше по сравнению с группой контроля и составило 33–35% против 17%. Среди первородящих искусственное прерывание в анамнезе преобладало в подгруппе с высоким риском по развитию ХА — у 61% против группы контроля — у 33% пациенток.

Количество повторнородящих в группах по риску ЗРП, ПР, ПЭ и группе контроля существенно не отличалось. В подгруппе с высоким риском по развитию ХА повторнородящих было меньше в сравнении с контрольной группой: 26% против 50%. Среди повторнородящих в подгруппе по риску ЗРП в анамнезе чаще отмечались преждевременные роды: 28% против 7,7% в контроле и искусственное прерывание беременности: 27% против 9,6% в контроле.

По частоте осложнений в 1-м триместре настоящей беременности не установлено различий между подгруппами высокого риска и группой контроля для раннего токсикоза. Частота угрожающего самопроизвольного выкидыша существенно различалась между подгруппами с высоким риском и группой контроля: 17–54% против 3,9%. Такие же статистически значимые различия отмечены по частоте кровотечения: в группе с высоким риском она составила 13–40% против 1% в группе контроля. ЖДА статистически значимо чаще наблюдалась в подгруппах высокого риска по развитию ХА, ПЭ и ЗРП по сравнению с контролем.

При изучении реализации риска, рассчитанного по «Astraia Obstetrics» с реальными осложнениями (табл. 2), было установлено, что из всех подгрупп

высокого риска частота развития ПЭ была статистически значимо выше по сравнению с контролем только в подгруппе по риску развития этого осложнения. Вместе с этим частота развития ЗРП была статистически значимо выше, чем в контроле, не только в подгруппе по риску этого осложнения, но и в подгруппах по риску ХА и ПР. Частота преждевременных родов была выше, чем в контроле, и в подгруппе по риску этого осложнения, а также в подгруппах по ПЭ и ЗРП.

Частота своевременных родов в подгруппах высокого риска по ХА не отличалась от группы контроля, в остальных группах она составила 48–73%, что было значимо ниже, чем в группе контроля — 82,7%. Запоздалые роды отмечены только в подгруппе с высоким риском по развитию ХА — 3% и в группе контроля 5,3%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство технологий по предупреждению неблагоприятных перинатальных осложнений при наступившем факте беременности являются неэффективными [11–13]. В связи с этим идентификация не распознанного ранее заболевания или материнских факторов риска, которые могут повлиять на показатели гестационных осложнений, является крайне важной задачей акушеров-гинекологов и основанием для проведения на этапе подготовки к беременности более глубоких обследований с целью окончательного подтверждения или исключения патологического процесса [14].

В нашем исследовании на обязательном пренатальном скрининге I триместра с использованием программы «Astraia Obstetrics» у 81,47% обследованных установлен низкий риск по развитию ХА, ПЭ, ЗРП и ПР. Наши данные показывают близкие значения риска по развитию ХА и ПЭ при сравнении с данными аналогичных отечественных и зарубежных исследований³[15].

Нами установлена ассоциация между высоким риском по всем изученным исходам и АГ I и II ст.,

³ Министерство здравоохранения Алтайского края. <http://zdravalt.ru/society-and-us/news/uidet-vsye-cho-to-vkhodit-v-kazhdy-iz-tryekh-obyazatelnykh-v-period-beremennosti-skriningov-i-pochem/> (дата обращения: 15.05.2020).

ВРВНК, опухолями яичников в анамнезе. Ассоциация хронической АГ с повышенным риском ЗРП и ПЭ ранее была показана в работе А.М. Panaitescu и соавт. [16]. В крупном когортном исследовании, включавшем около 110 тыс. беременных, у пациенток с АГ был повышен риск ПЭ (отношение шансов [ОШ] 5,76 (95% доверительный интервал [95% ДИ]: 4,93–6,73) и ЗРП (ОШ 2,6 (95% ДИ 1,79–2,39) [17]. В исследовании Г.Б. Безнощенко и соавт. [18] у пациенток с ВРВНК отмечено повышение риска угрожающего выкидыша и ЗРП.

В трех подгруппах высокого риска (ХА, ПЭ, ЗРП) отмечена большая частота миомы матки и ЖДА по сравнению с контролем. По данным российских и зарубежных авторов, диагностированная в прегравидарном периоде и в 1-м триместре ЖДА повышает риск ЗРП, ПР, гипоксии плода [8], а по данным М. Cordina и соавт. [19], существует взаимосвязь между концентрацией материнского гемоглобина при сроке беременности 27–29 нед. и тяжестью возникшей ПЭ.

Первородящие с наличием беременности в анамнезе чаще встречались в подгруппах по высокому риску ПР и ХА, в последней подгруппе также чаще отмечено наличие в анамнезе искусственного прерывания беременности. Вероятной причиной высокого риска ХА у этой подгруппы пациенток может рассматриваться нарушение механизмов плацентации при измененной стенке матки, развитие плацентарной недостаточности, снижение ее гормонопродуцирующей функции, в том числе уровня гормонов, которые используются как биомаркеры при первом пренатальном скрининге.

По данным литературы такие осложнения беременности, как ПЭ, ЗРП, АГ, связывают с ожирением [6]. В нашем исследовании у женщин во всех подгруппах ИМТ соответствовал норме и не влиял на показатели риска. Частота нарушения функции щитовидной железы, развития раннего токсикоза при текущей беременности, самопроизвольного аборта в анамнезе, числа первобеременных/повторобеременных не отличалась в подгруппах высокого риска от контрольной группы. Требуются дальнейшие исследования по изучению влияния перечисленных факторов на повышение рисков при пренатальном скрининге.

При сравнении риска, рассчитанного по «Astraia Obstetrics», с реальными осложнениями определе-

но, что частота развития ЗРП и ПР была статистически значимо выше, чем в контроле, не только в подгруппах по риску этих осложнений, но и в других подгруппах. Мультифакторность причин, приводящих к развитию ЗРП и ПР, и реализация их после проведенного скрининга в первом триместре беременности приводит к повышению реальной частоты указанных осложнений при исходе беременности.

Наше исследование является одним из первых по изучению влияния материнских репродуктивных факторов на показатели риска по ХА, ПЭ, ЗРП и ПР, оцененных при проведении пренатального скрининга в первом триместре беременности с помощью модуля «Astraia Obstetrics».

Вышеизложенные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего углубленного изучения диагностических и прогностических аспектов биохимического скрининга с целью повышения эффективности пренатального мониторинга и максимально ранней диагностики таких осложнений беременности, как ЗРП, ПЭ и ПР, приводящих к осложненному течению беременности и неблагоприятным последствиям для плода.

Проведенное исследование имеет ограничения, учитывая выделение подгрупп исключительно с одним высоким риском, в то время как большая часть пациенток с высоким риском имела его одновременно по нескольким исходам. Это необходимо учитывать при планировании будущих исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На обязательном пренатальном скрининге 1-го триместра с использованием программы «Astraia Obstetrics» к группе высокого риска по развитию ХА, ПЭ, ЗРП и ПР отнесено 18,53% обследованных, у значительной части из которых одновременно регистрировался высокий риск для нескольких исходов. Установлена ассоциация между высоким риском по всем изученным исходам и АГ I и II ст., ВРВНК, опухолями яичников в анамнезе. В подгруппах высокого риска по ХА, ПЭ и ЗРП отмечена большая частота миомы матки и ЖДА по сравнению с контролем. Частота развития ЗРП и ПР статистически значимо выше, чем в контроле, не только в подгруппах по риску этих осложнений, но и в других подгруппах.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Peter M. Samchuk developed the basic concept and design of the study. Anatoliy I. Ishchenko designed the study and wrote the main part of the final article. Evelina L. Azoeva recruited patients, collected clinical, laboratory and personal data, statistically processed and wrote part of the final version of the article. All authors approved the final version of the publication.

ВКЛАД АВТОРОВ


П.М. Самчук разработал основную концепцию и дизайн исследования. А.И. Ищенко разработал дизайн исследования и написал основную часть финальной версии статьи. Э.Л. Азоева осуществляла набор пациенток, сбор клинических, лабораторных и анкетных данных, статистическую обработку и написала часть финальной версии статьи. Все авторы утвердили окончательную версию публикации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1 *Livrinova V., Petrov I., Samardziski I., et al.* Clinical importance of low level of PAPP-a in first trimester of pregnancy — an obstetrical dilemma in chromomally normal fetus. 2019; 7(9): 1475–79. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.384> PMID: 31198458
- 2 Акушерство: Национальное руководство. Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019; 1080.
- 3 *Радзинский В. Е.* Акушерская агрессия, v. 2.0. М.: Издательство журнала StatusPraesens. 2017; 872.
- 4 *Usta I.M., Zoorob D., Abu-Musa A., et al.* Obstetric outcome of teenage pregnancies compared with adult pregnancies. 2008; 87(2): 178–83. <https://doi.org/10.1080/00016340701803282> PMID: 18231885
- 5 *Ciancimino L., Laganà A.S., Chiofalo B., et al.* Would it be too late? A retrospective case-control analysis to evaluate maternal-fetal outcomes in advanced maternal age. 2014; 290(6): 1109–14. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3367-5> PMID: 25027820
- 6 *Langley S.* A Nutrition Screening Form for Female Infertility Patients. 2014; 75(4): 195–201. <https://doi.org/10.3148/cjd-pr-2014-024> PMID: 26067073
- 7 Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018; 3(155): 91–134. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-91-134>
- 8 *Стуклов Н.И.* Железodefицитная анемия в практике гинеколога. Алгоритмы диагностики, профилактики и лечения. Акушерство и гинекология. 2016; 7: 99–104. <http://doi.org/10.18565/aig.2016.7.99-104>
- 9 *Farkash E., Weintraub A.Y., Sergienko R., et al.* Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012; 162(1): 24–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.01.024> PMID: 22381037
- 10 *Matuszkiewicz-Rowińska J., Malyszko J., Wieliczko M.* Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. Arch Med Sci. 2015; 11(1): 67–77. <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.39202> PMID: 25861291
- 11 *Mason E., Chandra-Mouli V., Baltag V., et al.* Preconception care: advancing from ‘important to do and can be done’ to ‘is being done and is making a difference’. Reproductive health. 2014; 11 (Suppl 3): S8. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-11-S3-S8> PMID: 25415261
- 12 *Dean S.V., Imam A.M., Lassi Z.S., Bhutta Z.A.* Importance of intervening in the preconception period to impact pregnancy outcomes. 2013; 74: 63–73. <https://doi.org/10.1159/000348402> PMID: 23887104
- 13 *Dean S.V., Lassi Z.S., Imam A.M., Bhutta Z.A.* Preconception care: closing the gap in the continuum of care to accelerate improvements in maternal, newborn and child health. Reprod Health. 2014; 11(Suppl 3): S1. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-11-S3-S1> PMID: 25414942
- 14 *Тихомиров А.Л., Сарсания С.И.* Проблема железodefицитной анемии у женщин: пути решения. РМЖ. Мать и дитя. 2020; 1: 44–50. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-1-44-50>
- 1 *Livrinova V., Petrov I., Samardziski I., et al.* Clinical importance of low level of PAPP-a in first trimester of pregnancy — an obstetrical dilemma in chromomally normal fetus. 2019; 7(9): 1475–79. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.384> PMID: 31198458
- 2 Akusherstvo: Natsional’noe rukovodstvo. Pod red. G.M. Savel’voi, G.T. Sukhikh, V.N. Serova, V.E. Radzinskogo. [Obstetrics: National guidance.] Moscow: GEOTAR-Media. 2019; 1080 (In Russian).
- 3 *Radzinskii V. E.* Akusherskaya agressiya, v. 2.0. [Obstetric aggression, v. 2.0.] Moscow: StatusPraesens. 2017; 872 (In Russian).
- 4 *Usta I.M., Zoorob D., Abu-Musa A., et al.* Obstetric outcome of teenage pregnancies compared with adult pregnancies. 2008; 87(2): 178–83. <https://doi.org/10.1080/00016340701803282> PMID: 18231885
- 5 *Ciancimino L., Laganà A.S., Chiofalo B., et al.* Would it be too late? A retrospective case-control analysis to evaluate maternal-fetal outcomes in advanced maternal age. 2014; 290(6): 1109–14. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3367-5> PMID: 25027820
- 6 *Langley S.* A Nutrition Screening Form for Female Infertility Patients. 2014; 75(4): 195–201. <https://doi.org/10.3148/cjd-pr-2014-024> PMID: 26067073
- 7 Diagnostika i lechenie serdechno-sosudistykh zabollevanii pri beremennosti 2018. Natsional’nye rekomendatsii. [Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National Guidelines. Developed by the Committee of experts of the Russian society of cardiology (RSC). Section of cardiovascular diseases in pregnant women]. Russ J Cardiol. 2018; 3 (155): 91–134 (In Russian). <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-91-134>
- 8 *Stuklov N.I.* Zhelezodefitsitnaya anemiya v praktike ginekologa. Algoritmy diagnostiki, profilaktiki i lecheniya. [Iron-deficiency anemia in the practice of a gynecologist. Algorithms for diagnosis, prevention, and treatment.] The Journal Obstetrics and Gynecology. 2016; 7: 99–104 (In Russian). <http://doi.org/10.18565/aig.2016.7.99-104>
- 9 *Farkash E., Weintraub A.Y., Sergienko R., et al.* Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy: a critical analysis of risk factors and outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012; 162(1): 24–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.01.024> PMID: 22381037
- 10 *Matuszkiewicz-Rowińska J., Malyszko J., Wieliczko M.* Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. Arch Med Sci. 2015; 11(1): 67–77. <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.39202> PMID: 25861291
- 11 *Mason E., Chandra-Mouli V., Baltag V., et al.* Preconception care: advancing from ‘important to do and can be done’ to ‘is being done and is making a difference’. Reproductive health. 2014; 11 (Suppl 3): S8. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-11-S3-S8> PMID: 25415261
- 12 *Dean S.V., Imam A.M., Lassi Z.S., Bhutta Z.A.* Importance of intervening in the preconception period to impact pregnancy outcomes. 2013; 74: 63–73. <https://doi.org/10.1159/000348402> PMID: 23887104
- 13 *Dean S.V., Lassi Z.S., Imam A.M., Bhutta Z.A.* Preconception care: closing the gap in the continuum of care to accelerate improvements in maternal, newborn and child health. Reprod Health. 2014; 11(Suppl 3): S1. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-11-S3-S1> PMID: 25414942
- 14 *Tikhomirov A.L., Sarsaniya S.I.* Problema zhelezodefitsitnoi anemii u zhenshchin: puti resheniya. [The problem of iron-deficiency anemia in women: solutions.] Russian Journal of Woman and Child Health. 2020; 1: 44–50 (In Russian). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-1-44-50>


- 15 O'Gorman N., Wright D., Poon L.C., et al. Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Jun; 49(6): 751–5. <https://doi.org/10.1002/uog.17399> PMID: 28067011
- 16 Panaitescu A.M., Baschat A.A., Akolekar R., et al. Association of chronic hypertension with birth of small-for-gestational-age neonate. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Sep; 50(3): 361–6. <https://doi.org/10.1002/uog.17553> PMID: 28636133
- 17 Panaitescu A. M., Syngelaki A., Prodan N., et al. Chronic hypertension and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Aug; 50(2): 228–35. <https://doi.org/10.1002/uog.17493> PMID: 28436175
- 18 Безнощенко Г.Б., Кравченко Е.Н., Цуканов Ю.Т. и др. Варикозная болезнь у беременных: особенности гестационного периода, флебогемодинамика малого таза и нижних конечностей. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2016; 16(3): 4–8. <https://doi.org/10.17116/rosakush20161634-8>
- 19 Cordina M., Marianna S., Fernandez M., et al. Maternal hemoglobin at 27–29 weeks' gestation and severity of pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Sep; 28(13): 1575–80. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.961006> PMID: 25184521
- 15 O'Gorman N., Wright D., Poon L.C., et al. Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Jun; 49(6): 751–5. <https://doi.org/10.1002/uog.17399> PMID: 28067011
- 16 Panaitescu A.M., Baschat A.A., Akolekar R., et al. Association of chronic hypertension with birth of small-for-gestational-age neonate. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Sep; 50(3): 361–6. <https://doi.org/10.1002/uog.17553> PMID: 28636133
- 17 Panaitescu A. M., Syngelaki A., Prodan N., et al. Chronic hypertension and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Aug; 50(2): 228–35. <https://doi.org/10.1002/uog.17493> PMID: 28436175
- 18 Beznoshchenko G.B., Kravchenko E.N., Tsukanov Yu.T., et al. Varikoznaya bolezнь u beremennykh: osobennosti gestatsionnogo perioda, flebogemodinamika malogo taza i nizhnikh konechnostei. [Varicose veins in pregnant women: Specific features of a gestational period, phlebohemodynamics of the small pelvis and lower limbs]. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2016; 16(3): 4–8 (In Russian). <https://doi.org/10.17116/rosakush20161634-8>
- 19 Cordina M., Marianna S., Fernandez M., et al. Maternal hemoglobin at 27–29 weeks' gestation and severity of pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Sep; 28(13): 1575–80. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.961006> PMID: 25184521

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTORS

Самчук Петр Михайлович , д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); руководитель Университетской клиники перинатального акушерства при ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева» Департамента здравоохранения города Москвы.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7882-8922>

Ищенко Анатолий Иванович, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1; директор клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3338-1113>

Азоева Эвелина Лазаревна, соискатель кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); врач акушер-гинеколог, заведующая операционным отделением филиала ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева» Департамента здравоохранения города Москвы.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3711-2423>

Petr M. Samchuk , Dr. of Sci. (Medicine), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Head of the University Clinic of Perinatal Obstetrics, Moscow State Clinical Hospital named after V.V. Veresaev.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7882-8922>

Anatoliy I. Ishchenko, Dr. of Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1; Head of the Clinic of Obstetrics and Gynecology named after V.F. Snegirev, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3338-1113>

Evelina L. Azoeva, applicant at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); obstetrician-gynecologist, the chief of operating department, branch of the Moscow State Clinical Hospital named after V.V. Veresaev.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3711-2423>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author