

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ПЛОДА И ПОИСК ВОЗМОЖНЫХ ПРЕДИКТОРОВ**

*Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул*

**Арутюнян М. М.**

Научный руководитель: д. м. н., профессор Дударева Ю. А.

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом ДПО

---

*Проблема выявления патологии плода остается актуальной и в настоящее время, несмотря на существующие возможности пренатальной медицины, нормативные документы, частота дородовой диагностики при раннем пренатальном скрининге наиболее распространенных хромосомных патологий составляет 12-60%. Целью исследования является оценка эффективности пренатальной диагностики патологии плода и выявление возможных предикторов.*

*В исследование вошли 121 женщина. Из них, основную группу (1 группа) составили пациентки с выявленной хромосомной патологией плода, врожденными аномалиями развития, причем в группу 1А вошли 29 женщин с изолированной хромосомной патологией плода (трисомия 21, 18, 13); группу 1В составили 14 беременных с сочетанной патологией (хромосомными патологиями плода и врожденными пороками развития плода), во вторую группу (сравнения) вошли женщины (48) с врожденными пороками развития плода, третья группа является контрольной группой, в нее вошли 30 здоровых беременных.*

*Среди факторов риска ОРВИ в 1 триместре беременности чаще всего выявлена в основной группе, по сравнению с группой сравнения. Расчет индивидуального риска с помощью программы «Astraia», который в большей степени отражает данные биохимического скрининга, показал эффективность данной программы, в большей степени для изолированной ХПП. У первых двух групп выявлено значительное утолщение воротникового*

пространства, причем данный показатель практически в 2 раза превышал нормальные показатели у женщин с выявленной сочетанной патологией, в отличие от пациенток с изолированной ХПП.

Таким образом, очень важным является не только диагностика патологии плода, а в большей степени необходимы профилактические меры, прежде всего на этапе прегравидарной подготовки.

**Ключевые слова:** хромосомная патология плода, пренатальная диагностика, ультразвуковые маркеры.

---

## Введение

Проблема выявления патологии плода остается актуальной и в настоящее время, несмотря на существующие возможности пренатальной медицины, нормативные документы, частота дородовой диагностики при раннем пренатальном скрининге наиболее распространенных хромосомных патологий составляет 12-60 % [1]. Впрочем, так же как и врожденные пороки развития, практически ежегодно занимают второе место в структуре младенческой смертности [2]. На сегодняшний день известно, что эффективность пренатальной диагностики ХПП во многом зависит от приверженности женщин к ранней постановке на диспансерный учет, обследованию, от соблюдения сроков и регламента скрининговых исследований, как ультразвукового, так и биохимического, от возможностей использования неинвазивного теста, правильности выбора показаний к инвазивным методам [3].

## Материалы и методы

На базе КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр» (г. Барнаул) в 2022-2023 году проведено поперечное аналитическое исследование, в которое вошли 121 женщина.

Из них основную группу (1 группа) составили пациентки с выявленной хромосомной патологией плода, врожденными аномалиями развития, причем в группу 1А вошли 29 женщин с изолированной хромосомной патологией плода (трисомия 21, 18, 13); группу 1В составили 14

беременных с сочетанной патологией (хромосомными патологиями плода и врожденными пороками развития плода); во вторую – группу сравнения – вошли женщины (48) с врожденными пороками развития плода; третья группа является контрольной группой, в нее вошли 30 здоровых беременных.

Критерии включения: одноплодная беременность, отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии.

Критерии исключения: многоплодие, отказ от обследования.

В первой подгруппе (1А) наиболее часто выявляемой оказалась Трисомия 21 (синдром Дауна). Частота в данной подгруппе составила 70% из всех выявленных ХП. Во второй подгруппе основной группы (1В) чаще выявлена Трисомия 18 (Синдром Эдвардса).

В группе сравнения, среди женщин с изолированными пороками развития, пороки сердца составили 27%, далее по частоте пороки нервной трубки – 14,6%, множественные врожденные пороки развития плода – 12,5%, пороки мочевыделительной системы – 12,5%, лицевого скелета – 4,1%.

Для работы использовались данные отчетов медико-генетического консультирования, сведения из медицинской документации, такие показатели, как результаты первого скрининга, оценка индивидуального риска в рамках автоматизированной программы «Astraia», результаты инвазивной пренатальной диагностики (биопсия ворсин хориона, кордоцентез). Для анализа качественных показателей использовалось абсолютное число и доля этих значений, для сравнения качественных показателей использовались таблицы сопряженности 2x2 (критерий Фишера или Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) с поправкой Йейтса на непрерывность). Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ Microsoft office (Word 2007, Excel 2007), пакет прикладных программ STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., USA).

## Результаты и обсуждение

Согласно анализу полученных результатов, выполнена динамическая оценка проведения и эффективности пренатальной диагностики в Алтайском крае за 9 лет.

Эффективность осуществления инвазивной диагностики определяется отношением проведенных процедур к случаям выявления патологии. Исходя из полученных данных, можно выделить пик выявляемости, который пришелся на 2015-2016 год (15-16%). После произошел небольшой спад до 12,6% в 2018 году, к 2022 году заметен прирост до 14,8%.

Проведенный анализ показал, что у всех женщин генеалогический анамнез не отягощен.

Оценка акушерско-гинекологического анамнеза показала, что женщины с выявленной ХПП, с сочетанными ХПП с ВПР, изолированными ВПР, а также в контрольной группе в большей степени являются повторнородящими. Больше всего первородящих в группе сравнения (женщины с сочетанными ХПП с ВПР) – 37,5% ( $p > 0,05$ ). Согласно полученным данным, у женщин с выявленной ХПП все беременности наступили самостоятельно (100%), также, как в группе сочетанной патологии (1В) и в контрольной группе, а в группе с ВПР у 6,25% – беременность в результате ВРТ ( $p > 0,05$ ).

Во всех сравниваемых группах в анамнезе большинства пациенток беременности закончились срочными родами. В группе 1А с выявленной ХПП в анамнезе срочные роды в 68,3%, медицинский (артифициальный) аборт в 23,8 % и в 7,9% случаев – самопроизвольный выкидыш. В 1В группе, где ХПП сочеталась с ВПР, 57,5% беременностей в анамнезе закончились срочными родами, медицинский(артифициальный) аборт – 29,8%, в группе сравнения (вторая группа) – 57,9%, медицинский(артифициальный) аборт – 25%, в контрольной группе – срочные роды (56%), медицинские аборты – 38,2% ( $p > 0,05$ ). Наибольшее число самопроизвольных выкидышей и неразвивающихся беременностей выявлено в группе сравнения (16,2%). В

первой и второй подгруппах основной группы – 7,9% и 10,6% соответственно. Наименьшее число самопроизвольных выкидышей и неразвивающихся беременностей зарегистрировано у женщин из контрольной группы (5,8%). Также в группе сочетанной ХПП и ВПР и группе сравнения были преждевременные роды (2,1% и 1,5% соответственно;  $p < 0,05$ ).

В дальнейшем проведена оценка информативности неинвазивных методов обследования, таких как ультразвуковое исследование, результаты исследования биохимических маркеров (ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы (РАРР-А) и свободная  $\beta$ - субъединица хорионического гонадотропина человека ( $\beta$ -ХГЧ)); далее проводился расчет индивидуального риска на программе, разработанной организацией «Фонд медицины плода» – Астраиа (Astraia) [4].

Согласно существующим данным, к УЗ-маркерам хромосомной патологии плода относятся толщина воротникового пространства, кровоток в венозном протоке, визуализация носовой кости и др. [5].

Исходя из результатов первого ультразвукового скрининга следует, что у первых двух групп выявлено значительное утолщение воротникового пространства ( $2,8 \pm 1,1$  и  $5,4 \pm 1,9$  мм), причем данный показатель в большей степени, практически в 2 раза, превышал нормальные показатели у женщин с выявленной сочетанной патологией, в отличие от пациенток с изолированной ХПП ( $p = 0,001$ ), при этом в группе сравнения данный показатель был в пределах нормы и составил  $1,8 \pm 0,6$  мм.

Отсутствие визуализации носовой кости, как маркер ХПП, более эффективен при изолированной ХПП, так как в 37,9% этот маркер присутствовал в группе 1В в 21,4% случаев ( $p = 0,035$ ), в группе сравнения – в 10,4% ( $p = 0,045$ ). Дополнительные маркеры в большей степени характерны для группы с сочетанной патологией. Кровоток в венозном протоке был в равной мере изменен у трети женщин основной группы ( $p < 0,05$ ).

Расчет индивидуального риска с помощью программы «Astraia», который значительным образом отражает данные биохимического скрининга, показал эффективность этой программы в большей степени для изолированной ХПП (высокий риск у 82,8% женщин), для сочетанной патологии изменения биохимических параметров не вполне специфичны (высокий риск лишь у 30,8%;  $p=0,001$ ).

Проведен поиск возможных предикторов, среди них – возраст. Средний возраст в сравниваемых группах составляет 35 лет +/- 1,75 у женщин с изолированными ХПП, во второй подгруппе – 37 лет +/- 1,85 ( $p>0,05$ ), в группе сравнения – 27 лет +/- 2,5 ( $p<0,05$ ), в контрольной группе – 30 лет +/- 2,3. Наиболее старшей возрастной группой является подгруппа 1В с сочетанными хромосомными патологиями и врожденными пороками плода. В данной группе – большинство женщин старше 40 лет (42,9%). Самой же молодой группой является группа женщин с изолированными врожденными пороками, 58,3% этих женщин в возрасте меньше 30 лет ( $p<0,05$ ).

Следующий фактор риска – перенесенное ОРВИ в 1 триместре беременности, практически с одинаковой частотой выявлена в основной группе (39,5%) и группе сравнения (37,5%), что значительно чаще, чем в контрольной группе (16,7%,  $p<0,05$ ).

### **Заключение**

Несмотря на современные подходы к пренатальному скринингу, существующие клинические рекомендации, эффективность выявления хромосомной патологии плода за последние годы в Алтайском крае составляет около 15% (соотношение проведенных процедур ИПД и количество выявленных случаев ХА), что еще раз подтверждает, что необходим поиск более информативных предикторов, необходимо более четко определять неинвазивными методами группу высокого риска по хромосомной патологии плода. Таким перспективным методом возможно является неинвазивный тест определения фетальной ДНК плода, который

позволит сформировать более узко группу женщин, нуждающихся в инвазивной пренатальной диагностике.

### **Список литературы:**

1. Жученко Л.А., Андреева Е.Н., Голошубов П.А., Калашникова Е.А., Одегова Н.О. Пренатальные маркеры частых хромосомных синдромов. Оценка прогностической значимости. Российский вестник акушера-гинеколога. 2016; 16(6): 47-53.  
<https://doi.org/10.17116/rosakush201616647-53>

2. Шматова Ю.Е., Разварина И.Н. Динамика медико-социального портрета беременной женщины: опыт регионального мониторинга условий формирования здорового поколения. Профилактическая медицина. 2023; 26(2): 14-23.  
<https://doi.org/10.17116/profmed20232602114>

3. Николаева Ю.З., Криволапов О.В., Бортновская Н.П., Фролова А.В., Анихимовский И.А. Пренатальная диагностика хромосомной патологии. Проблемы здоровья и экологии. 2005; 2(4): 65-69.

4. Абусева А.В., Терегулова Л.Е., Вафина З.И., Токтарова О.А., Тухбатуллин М.Г. Пренатальная диагностика хромосомных аномалий у плодов, входящих в группу среднего и низкого риска, по результатам комбинированного пренатального скрининга I триместра по модулю FMF. Практическая медицина. 2014; 03 (79): 112-117.

5. Сичинава Л.Г., Панина О.Б. Ультразвуковое исследование в первом триместре беременности: современное состояние вопроса. 2004.

---

### **Как цитировать:**

Арутюнян М.М. Оценка эффективности пренатальной диагностики патологии плода и поиск возможных предикторов. Материалы IX итоговой конференции НОМУИС. Барнаул. Scientist. 2023; 4 (26): 318-324.

---