УДК 618.33-07:575.113:616-056.7

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ У БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ РИСКА: ОПЫТ УЗБЕКИСТАНА

А.Б. Ильясов, Ф.К. Кутлымуратова, Рахимбаев Т.С.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребёнка

Аннотация: ***Цель****: оценить эффективность пренатальной инвазивной диагностики у беременных группы высокого риска по хромосомным аномалиям плода.* ***Материалы и методы****: проведён ретроспективный анализ результатов ПИД у 432 беременных за период с 01.06.2025 по 31.12.2025 гг. Отбор пациенток осуществлялся по результатам комбинированного пренатального скрининга I и II триместров. Использовались хорионбиопсия, амниоцентез и кордоцентез. Исследование проводилось методом FISH для выявления анеуплоидий хромосом 21, 18, 13 и половых хромосом.* ***Результаты****: хромосомные аномалии выявлены в 50 случаях (11,6%), наиболее часто - трисомия 21 (9,9%).* ***Выводы****: ПИД обладает высокой диагностической значимостью у беременных группы риска и позволяет эффективно выявлять хромосомные аномалии плода на ранних сроках беременности.*

Ключевые слова: *пренатальный скрининг, ПИД, хромосомные аномалии, FISH, синдром Дауна.*

ХАВФ ГУРУХИДА БЎЛГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ПРЕНАТАЛ ИНВАЗИВ ТАШХИСЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ: ЎЗБЕКИСТОН ТАЖРИБАСИ

А.Б. Ильясов, Ф.К. Кутлымуратова, Рахимбаев Т.С.

Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази

Annotatsiya: ***Maqsad****: homilaning xromosoma anomaliyalari bo‘yicha yuqori xavf guruhidagi homilador ayollarda prenatal invaziv diagnostika samaradorligini baholash.* ***Materiallar va usullar****: 2025 yil 1 iyundan 31 dekabrgacha bo‘lgan davrda 432 nafar homilador ayolda PID natijalari retrospektiv tahlil qilindi. Saralash I va II trimestr prenatal skrining natijalari asosida amalga oshirildi. Xorionbiopsiya, amniotsentez va kordotsentez qo‘llanildi. FISH usuli yordamida 21, 18, 13 va jinsiy xromosomalar aneuploidiyalari aniqlandi.* ***Natijalar****: xromosoma anomaliyalari 50 holatda (11,6%) aniqlandi. Eng ko‘p uchragan holat 21-trisomiya bo‘ldi (9,9%).* ***Xulosa****: PID yuqori xavf guruhidagi homiladorlarda yuqori diagnostik ahamiyatga ega bo‘lib, homila xromosoma anomaliyalarini erta aniqlash imkonini beradi.*

Kalit so‘zlar: *prenatal skrining, PID, xromosoma anomaliyalari, FISH, Daun sindromi.*

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PRENATAL INVASIVE DIAGNOSTICS IN HIGH-RISK PREGNANT WOMEN: THE EXPERIENCE OF UZBEKISTAN

A.B. Ilyasov, F.K. Kutlimuratova, Rahimbayev T.S.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Maternal and Child Health

Abstract: ***Objective****: to evaluate the effectiveness of prenatal invasive diagnostics in high-risk pregnant women with fetal chromosomal abnormalities.* ***Materials and methods****: a retrospective analysis of PID results was performed in 432 pregnant women from June 1 to December 31, 2025. Patients were selected according to combined first- and second-trimester prenatal screening results. Chorionic villus sampling, amniocentesis, and cordocentesis were used.*

FISH analysis was performed to detect aneuploidies of chromosomes 21, 18, 13, and sex chromosomes. ***Results****: chromosomal abnormalities were detected in 50 cases (11.6%), with trisomy 21 being the most common finding (9.9%).* ***Conclusions****: PID has high diagnostic value in high-risk pregnancies and enables early detection of fetal chromosomal abnormalities.*

Keywords: *prenatal screening, PID, chromosomal abnormalities, FISH, Down syndrome.*

Введение. Врожденные заболевания являются одной из ведущих причин ранних выкидышей, мертворождения, перинатальной и младенческой смертности, а также врожденной инвалидности. Врожденные заболевания именуются также врожденными аномалиями, врожденными пороками развития или врожденными дефектами развития. Они могут быть определены как структурные или функциональные отклонения от нормы (например, метаболические расстройства), которые проявляются в период внутриутробного развития и могут быть выявлены до рождения, во время рождения, а иногда лишь на более поздних этапах жизни, как, например, нарушения слуха. В целом под термином «врожденный» понимается наличие при рождении или в дородовой период [1].

По данным ВОЗ, ежегодно во всем мире от врожденных заболеваний в течение 28 дней после рождения умирает около 240 000 новорожденных. Врожденные заболевания также являются причиной смерти еще 170 000 детей в возрасте от 1 месяца до 5 лет. Врожденные заболевания могут способствовать развитию длительной инвалидности, что наносит значительный ущерб отдельным лицам, семьям, системам здравоохранения и обществу. Девять из десяти детей, родившихся с серьезными врожденными заболеваниями, проживают в странах с низким и средним уровнем дохода. По мере снижения показателей неонатальной смертности и смертности детей в возрасте до 5 лет, врожденные заболевания становятся все большей причиной неонатальной смертности и смертности детей в возрасте до 5 лет. Наиболее распространенными тяжелыми врожденными заболеваниями являются пороки сердца, дефекты нервной трубки и синдром Дауна [1].

Ранняя диагностика генетических нарушений у плода является важной задачей современной пренатальной медицины, поскольку позволяет своевременно выявлять патологию, определять тактику ведения беременности и снижать риск рождения детей с тяжелыми наследственными заболеваниями.

В последние десятилетия значительное развитие получили методы пренатальной диагностики, включающие неинвазивные и инвазивные подходы. Пренатальный скрининг с использованием ультразвукового исследования, биохимического анализа сыворотки крови беременной и неинвазивного пренатального тестирования, имеют решающее значение для вторичной профилактики врождённых заболеваний [2]. Проведение пренатального скрининга позволяет сформировать группы риска по хромосомной аномалии (ХА) плода. Однако окончательное подтверждение диагноза возможно только с использованием инвазивных методов пренатальной диагностики, которые обеспечивают получение клеточного материала плода для цитогенетического и молекулярно-генетического анализа. Пренатальная диагностика обычно включает инвазивные методы забора образцов, такие как амниоцентез, биопсия ворсин хориона или кордоцентез, для генетического тестирования плода [2].

Однако, несмотря на высокую диагностическую ценность инвазивных процедур, их применение связано с определенными рисками для течения беременности, что требует четкого обоснования показаний к их проведению. В связи с этим особое значение приобретает оценка эффективности пренатальной инвазивной диагностики (ПИД) у беременных, относящихся к различным группам риска по развитию ХА у плода.

В Республике Узбекистан в последние годы активно внедряются современные технологии пренатального скрининга и диагностики, направленные на раннее выявление врожденных и наследственных заболеваний. В настоящее время в нашей стране согласно Постановления Президента №296 от 08.09.2023 г. «О мерах по охране здоровья матери и ребенка, укреплению репродуктивного здоровья населения» на базе отделений «Скрининг матери и ребёнка» Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского центра здоровья матери и ребёнка и его 14 региональных филиалов реализуются ряд мероприятий, направленных на раннее выявление врождённых заболеваний на дородовом этапе. Пренатальный скрининг включает в себя комбинированный ультразвуковой и биохимический скрининг I и II триместра, а также в случае выявления высокого риска по ХА плода проведение ПИД.

Однако вопросы эффективности применения ПИД у беременных группы риска требуют дальнейшего изучения и анализа с учетом региональных особенностей, структуры факторов риска и организации системы дородовой помощи.

Цель исследования: оценка эффективности применения методов ПИД у беременных различных групп риска на основе анализа клинического опыта в Республике Узбекистан.

Материалы и методы: данное исследование представляет собой ретроспективное наблюдательное когортное исследование, включающее анализ результатов пренатальной инвазивной диагностики (ПИД) у беременных группы высокого риска по хромосомной патологии плода. Исследование проведено в отделении «Скрининг матери и ребёнка» Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребёнка (РСНПМЦЗМиР) и его региональных филиалах в Бухарской, Самаркандской и Ферганской областях, а также в Республике Каракалпакстан в период с 01.06.2025 по 31.12.2025 гг. (7 месяцев). Все пациентки подписали информированное добровольное согласие на проведение инвазивной диагностики и использование обезличенных данных в научных целях.

Критериями включения в исследование являлись: беременные женщины с высоким риском хромосомных аномалий (ХА) плода по результатам пренатального скрининга, гестационный срок беременности 12–21 недели, а также наличие информированного добровольного согласия на проведение пренатальной инвазивной диагностики (ПИД). Критериями исключения являлись: неполные клинические или лабораторные данные, а также отказ беременной от проведения ПИД.

Комбинированный пренатальный скрининг I триместра включал проведение ультразвукового исследования (УЗИ) в сроке гестации 11–13,6 недель с целью выявления врождённых пороков развития (ВПР) плода и оценки общепринятых УЗ-маркеров ХА плода, таких как увеличение толщины воротникового пространства, укорочение длины носовой кости, особенности кровотока в венозном

протоке с определением пульсационного индекса, а также наличие регургитации через трикуспидальный клапан. Кроме того, проводилось определение концентрации биохимических маркеров — ассоциированного с беременностью плазменного протеина А (PAPP-A) и свободной β-субъединицы хорионического гонадотропина человека (β-ХГЧ) в сыворотке крови беременной.

В случае отсутствия скрининга I триместра или по дополнительным показаниям после медико-генетической консультации проводился комбинированный пренатальный скрининг II триместра, который включал проведение УЗИ в сроке гестации 16–20 недели с целью детальной оценки анатомических структур плода и выявления ВПР, а также оценки УЗ-маркеров ХА плода. Кроме того, проводилось определение концентрации биохимических маркеров в сыворотке крови беременной, включая альфа-фетопротеин (АФП), хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), свободный эстриол (НЭ), которые используются для оценки риска ХА и некоторых ВПР плода.

Материалом для исследования биохимических маркеров I и II триместра служили образцы венозной крови беременных, взятых после проведения УЗИ. Измерения концентрации сывороточных маркеров проводились на тест-системах фирмы «Wallac Oy/Perkin Elmer Life & Analytical Science» методом иммунофлюорометрии. За пороговые значения принимались колебания PAPP-A, β-ХГЧ, АФП, ХГЧ и НЭ в пределах 0,5-2,0 МоМ. Для расчета индивидуального риска рождения ребенка с ХА с учетом возраста матери, данных фетометрических параметров плода, концентрации сывороточных белков, использовалась программа LifeCycle 2.4 производства «PerkinElmer» (США) с учетом порогового значения (1:100). Программа автоматически рассчитывает риск рождения ребенка с синдромом Дауна, синдромом Эдварса, Патау, Тернера и дефектом нервной трубки, который указывается в цифрах, пороговое значение риска составляет 1:100. Степень риска хромосомной патологии оценивали, как высокую при соотношении 1:100 и более, при соотношении 1:100-1:1000 – промежуточный, 1:1001 и ниже – низкий.

На основании результатов комбинированного пренатального скрининга I и II триместров была выделена группа беременных с высоким индивидуальным риском ХА плода для проведения ПИД. Врачом-генетиком проводилась разъяснительная беседа с беременными и членами их семьи, бралось информированное согласие на проведение ПИД. В зависимости от срока беременности и клинических показаний проводились следующие методы инвазивной диагностики:

хорионбиопсия выполнялась в сроке гестации 11–14 недель беременности. Получение ворсин хориона осуществлялось трансабдоминальным методом с использованием одноразовой пункционной иглы;

амниоцентез проводился преимущественно в сроке беременности 16–20 недель. С помощью пункционной иглы осуществлялась аспирация амниотической жидкости через переднюю брюшную стенку беременной;

кордоцентез выполнялся при необходимости уточнения диагноза в более поздние сроки беременности, как правило после 20 недель гестации. Процедура заключалась в пункции пуповинной вены с забором крови плода.

Все процедуры использовались под контролем УЗИ, полученный материал (ворсины хориона, амниотическая жидкость, пуповинная кровь) направлялся для молекулярно-цитогенетического анализа. Для выявления ХА плода применялась флуоресцентная гибридизация in situ (FISH) с

использованием специфических прокарбонированных ДНК-зондов. Целью исследования было определение наличия трисомий по 21-й (Down syndrome), 13-й (Patau syndrome), 18-й (Edwards syndrome) хромосомам, а также половых хромосом (X и Y) для выявления анеуплоидий.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов описательной и сравнительной статистики. Количественные показатели представлены в виде абсолютных значений и относительных частот (%). Для оценки различий между группами использовался критерий χ^2 (хи-квадрат) Пирсона. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$. Для анализа выявляемости ХА плода в зависимости от критериев отбора беременных в группу высокого риска (биохимический скрининг, УЗ-маркеры или их сочетание) применялся сравнительный анализ частот. Также проводилось сравнение эффективности проведения ПИД по результатам пренатального скрининга I и II триместров беременности. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета SPSS 26.0 (IBM, USA).

Результаты исследований: согласно данным проведенного исследования за период с 01.06.2025 г. по 31.12.2025 год (7 месяцев) ПИД была проведена у 432 беременных группы риска. Данные по проведению ПИД в разрезе регионов и соотношение с пренатально диагностированными случаями ХА плода представлены в таблице 1.

Таблица 1

Соотношение пренатально диагностированных случаев ХА у плода в разрезе регионов за период с 01.06.2025 г.-31.12.2025 год

Регионы	ВСЕГО	%	ХА не выявлено	Нет результатов	ХА выявлено	% выявления ХА
Ташкент	261	60,4	225	4	32	12,3
Нукус	38	8,8	32	2	4	10,5
Бухара	17	3,9	15	0	2	11,8
Самарканд	67	15,5	58	1	8	11,9
Фергана	49	11,3	44	1	4	8,2
ВСЕГО	**432**	**100%**	**374**	**8**	**50**	**11,6**

Осложнений, связанных с проведением инвазивных процедур (самопроизвольный выкидыш, кровотечение, инфекционные осложнения), в исследуемой группе зарегистрировано не было.

Основными критериями для отбора группы к проведению ПИД являлись индивидуальный биохимический риск ХА плода 1:100 и более, два и более УЗ-маркера ХА (расширение толщины воротникового пространства, гипоплазия или отсутствие изображения носовых костей и др.), выявление ВПР плода, а также сочетание высокого риска по биохимическому скринингу (БС) на ХА плода и УЗ-маркеров ХА плода (рисунок 1).

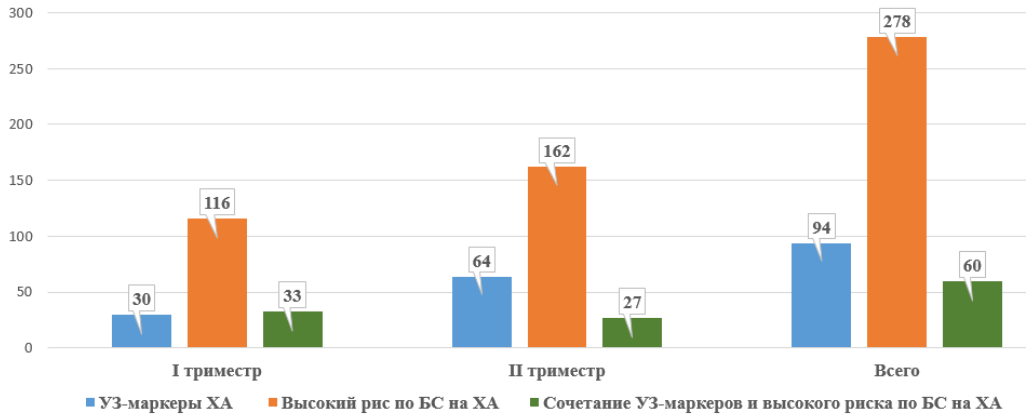


Рисунок 1. Соотношение группы риска для проведения ПИД

В таблице 2 показано количество пренатально диагностированных случаев ХА плода в зависимости от критериев отбора в группу «высокого риска» при проведении пренатального скрининга I триместра.

Таблица 2

Выявляемость ХА у плода по результатам ПИД в зависимости от критерия отбора беременных группы риска в I триместре

Факторы риска ХА во I триместре	УЗ маркеры ХА	Результаты БХ скрининга (PAPP-A/βХГЧ)	Сочетание факторов риска (УЗ маркер ХА и результат БХ скрининга)	Всего
Ташкент				
Сделано ПИД	27	53	20	100
Выявлено ХА	2	3	9	14 (14%)
Нукус				
Сделано ПИД	1	10	2	13
Выявлено ХА	1	2	1	4 (30,8%)
Самарканд				
Сделано ПИД	2	20	8	30
Выявлено ХА	0	2	2	4 (13,3%)
Бухара				
Сделано ПИД	0	8	3	11
Выявлено ХА	0	1	0	1 (9,1%)
Фергана				
Сделано ПИД	0	25	0	25
Выявлено ХА	0	4	0	4 (16%)
Всего				
Сделано ПИД	30	116	33	179
	16,8%	64,8%	18,4%	100%
Выявлено ХА	3	12	12	27
	10%	10,3%	36,4%	15,1%

В таблице 3 показано количество пренатально диагностированных случаев ХА плода в зависимости от критериев отбора в группу «высокого риска» при проведении пренатального скрининга II триместра.

Таблица 3

Выявляемость ХА у плода по результатам ПИД в зависимости от критерия отбора беременных группы риска в II триместре

Факторы риска ХА во II триместре	УЗ маркеры ХА	Результаты БХ скрининга (АФП/ХГЧ/НЭ)	Сочетание факторов риска (УЗ маркер ХА и результат БХ скрининга)	Всего
Ташкент				
Сделано ПИД	8	137	16	161
Выявлено ХА	0	9	9	18 (11,2%)
Нукус				
Сделано ПИД	24	1	0	25
Выявлено ХА	0	0	0	0
Самарканд				
Сделано ПИД	4	23	10	37
Выявлено ХА	1	0	3	4 (10,8%)
Бухара				
Сделано ПИД	4	1	1	6
Выявлено ХА	1	0	0	1 (16,7%)
Фергана				
Сделано ПИД	24	0	0	24
Выявлено ХА	0	0	0	0
Всего				
Сделано ПИД	64	162	27	253
	25,3%	64,0%	10,7%	100%
Выявлено ХА	2	9	12	23
	3,1%	5,5%	44,4%	9,1%

Сравнительный статистический анализ показал достоверные различия в выявляемости ХА в зависимости от критериев отбора беременных в группу высокого риска. Наиболее высокая выявляемость ХА наблюдалась при сочетании высокого риска по биохимическому скринингу и УЗ-маркеров — 40% (24 из 60 случаев). При изолированном повышенном риске по биохимическому скринингу ХА выявлялись в 7,5% случаев (21 из 278), а при наличии только УЗ-маркеров — в 5,3% случаев (5 из 94). Статистический анализ показал достоверные различия между группами (χ^2 = 55,35; p<0,001), что свидетельствует о высокой диагностической значимости сочетания биохимических и ультразвуковых критериев при отборе беременных для проведения ПИД.

В целом по результатам пренатального скрининга I триместра ХА у плода была выявлена в 15,1% (27 из179), в то время как при проведении ПИД по результатам II триместра ХА плода была выявлена в 9,1% случаев (23 из 253) (рисунок 2).

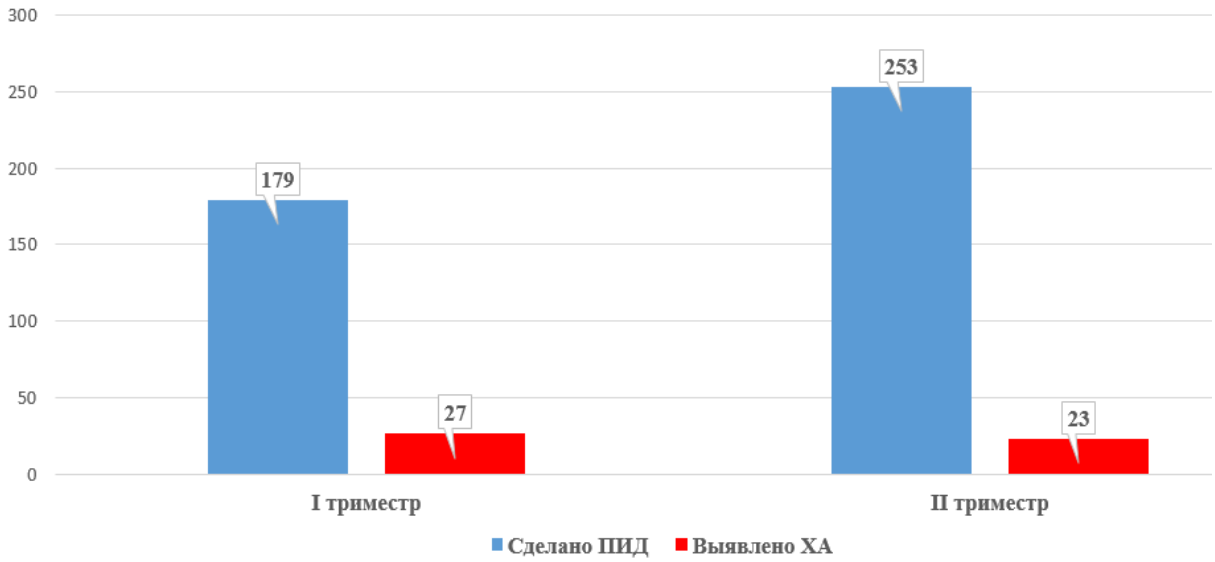


Рисунок 2. Соотношение количества ПИД и выявленной ХА у плода в I и II триместрах

Статистический анализ показал отсутствие достоверных различий между группами (χ^2 = 3,12; p = 0,078), однако отмечалась тенденция к более высокой диагностической эффективности ПИД после проведения скрининга I триместра.

В результате проведенных молекулярно-цитогенетических исследований ХА плода были выявлены в 50 случаях, что составило 11,6% от общего количества проведенной ПИД (50 из 432), при этом самая высокая частота обнаружения была отмечена для синдрома Дауна (трисомия 21 хромосомы) – 9,9% (43 из 432), синдром Эдвардса (трисомия 18 хромосомы) был выявлен в 0,9% (4 из 432), аномалии половых хромосом – 0,5% (2 из 432), а самая низкая — для синдрома Патау (трисомия 13 хромосомы) – 0,23% (1 из 432) (рисунок 3).

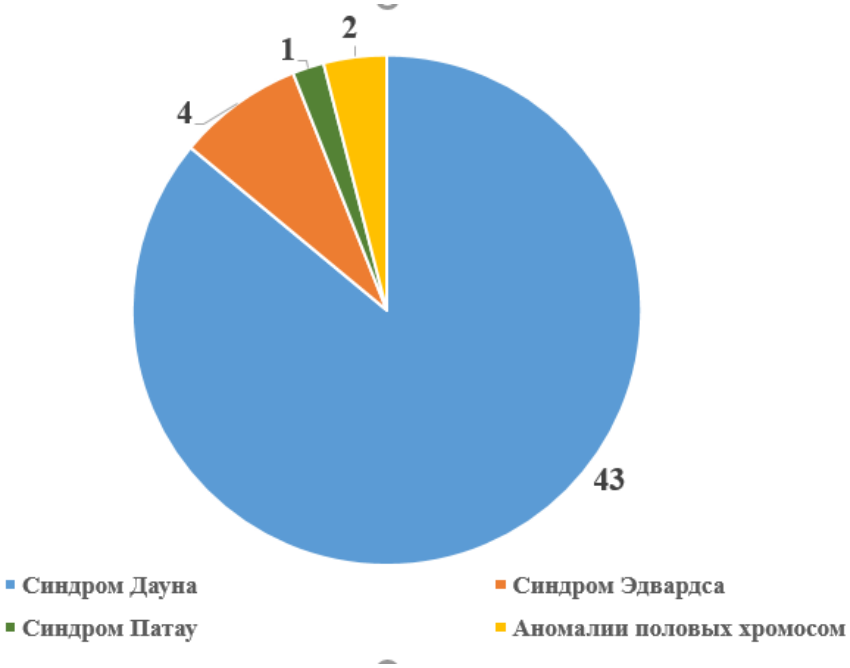


Рисунок 3. Спектр пренатально выявленных хромосомных аномалий плода

Также были проведен анализ возрастной структуры беременных женщин с выявленными ХА плода: так наибольшее количество ХА плода было

выявлено у беременных группы риска в возрасте 35-37 лет – 19% (15 из 79), далее по мере убывания в возрасте старше 40 лет –14,8% (8 из 54), 37-40 лет – 12,5% (8 из 64), 30-34 года – 10,7% (9 из 84), 25-29 лет – 6,8% (4 из 59) и наименьшее количество в возрасте младше 25 лет – 6,5% (6 из 92) (рисунок 4).

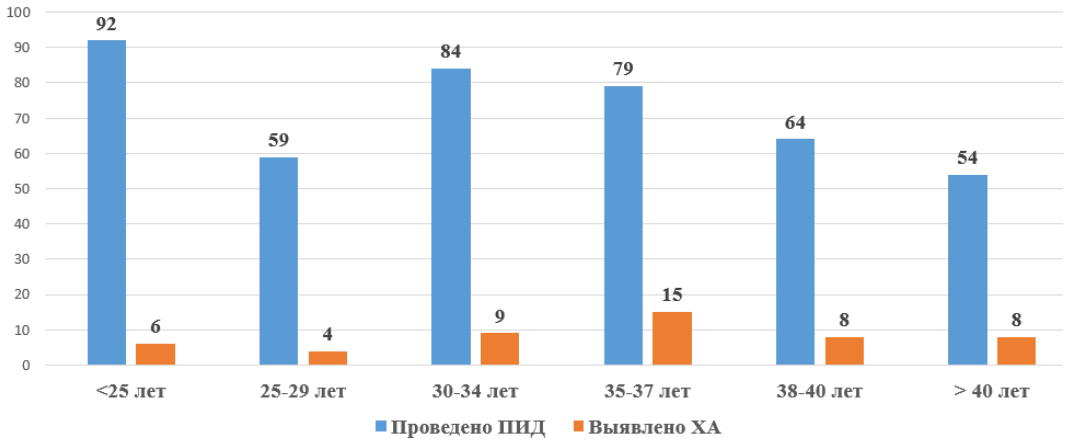


Рисунок 4. Возрастная структура беременных с выявленными ХА у плода

Обсуждение результатов: полученные результаты свидетельствуют о высокой диагностической значимости ПИД у беременных группы высокого риска. В настоящем исследовании ХА плода были выявлены в 11,6% случаев среди всех проведенных инвазивных процедур. Данный показатель сопоставим с результатами международных исследований, согласно которым частота выявления ХА плода при проведении ПИД у беременных группы высокого риска варьирует от 8% до 15% [3,4].

Наиболее распространённой хромосомной патологией, выявленной в ходе исследования, являлась трисомия 21 (синдром Дауна), которая составила 9,9% от общего числа проведенных процедур. Это соответствует данным мировой литературы, где синдром Дауна является наиболее часто встречающейся хромосомной аномалией, диагностируемой при пренатальном обследовании [3].

Особое внимание заслуживает анализ критериев отбора беременных для проведения ПИД. В настоящем исследовании наибольшая выявляемость ХА (40%) была отмечена при сочетании высокого риска по биохимическому скринингу и наличия УЗ-маркеров ХА плода. Это подтверждает высокую прогностическую ценность комбинированного пренатального скрининга и согласуется с данными других исследований, подчеркивающих значимость интегрированной оценки ультразвуковых и биохимических показателей [4,5].

Проведенный анализ показал, что диагностическая эффективность инвазивных процедур после скрининга I триместра (15,1%) была выше, чем после скрининга II триместра (9,1%). Это может свидетельствовать о важности раннего выявления беременных группы высокого риска и своевременного направления их на инвазивную диагностику.

Кроме того, выявлена тенденция к увеличению частоты хромосомных аномалий с возрастом матери, что соответствует общепринятым представлениям о повышенном риске анеуплоидий у беременных старшей возрастной группы [3].

Выводы. Таким образом, результаты исследования подтверждают целесообразность внедрения комплексного подхода к пренатальному скринингу, включающего ультразвуковые

и биохимические методы, а также своевременное применение инвазивных диагностических процедур для подтверждения хромосомной патологии плода.

Список литературы:

1. World Health Organization. Birth defects. WHO fact sheet, 2023. https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects.

2. LA Verde M, Marrapodi MM, Capristo C, et al. Racial and ethnic disparities in non-invasive prenatal testing adherence: a retrospective cohort study. Minerva Obstet Gynecol. 2;77(3):173–179.doi: https://doi.org/10.23736/s2724-606x.24.05530-1

3. Nicolaides K.H. First-trimester screening for chromosomal abnormalities. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2011.

4. ACOG Practice Bulletin. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities. Obstetrics & Gynecology. 2020.

5. Benn P., Borrell A., Crossley J. Prenatal detection of chromosomal abnormalities. Prenatal Diagnosis. 2019.