DOI: http://doi.org/10.17816/2313-8726-2022-9-3-163-171



Новорождённые в раннем неонатальном периоде в группе матерей высокого акушерского и перинатального риска

П.М. Самчук 1 , И.Х. Цароева 1 , А.И. Ищенко 1 , Э.Л. Азоева 2

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация:

²Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель исследования — оценить состояние новорождённых в раннем неонатальном периоде в группе матерей высокого пренатального риска по развитию преэклампсии (ПЭ), задержки роста плода (ЗРП), преждевременных родов (ПР) и хромосомных аномалий у плода (ХА).

Материалы и методы. Проведён проспективный анализ состояния новорождённых от 435 одноплодных родов. Матерям в І триместре выполнен пренатальный скрининг с оценкой риска. В 1-ю, основную группу (n=231) включили подгруппы с высоким риском по развитию ХА у плода — подгруппа 1А (n=67), ПЗ у матерей — подгруппа 1В (n=66), ЗРП — подгруппа 1С (n=46), ПР — подгруппа 1D (n=52). Исключены сочетания рисков. Вторая, контрольная группа включала 204 ребёнка от женщин с низким риском.

Результаты. В 1-й группе отмечена более высокая частота рождения детей в состоянии асфиксии лёгкой и средней степени, чем во 2-й группе (p <0,05), и чаще в подгруппах 1В, 1С и 1D. Частота тяжёлой асфиксии не имела отличий между группами (p >0,05). Задержка внутриутробного роста и развития (ЗВУР) в 1-й группе встречалась чаще, чем во 2-й (p <0,05). Наблюдение и лечение потребовалось детям 1-й группы чаще, чем детям 2-й группы (p <0,05). Частота инфекционных осложнений у детей в 1-й группе и в подгруппах 1А, 1В и 1С оказалась выше, чем во 2-й группе (p <0,05). Респираторный дистресс-синдром преобладал в 1-й группе в подгруппе 1D, во 2-й группе он не отмечен. Выписаны 84,0% детей 1-й группы и 95,7% детей 2-й группы (p <0,05). На 3—5-е сутки 16% детей 1-й группы переведены на 2-й этап долечивания, во 2-й группе — 3,4% (p <0,05).

Заключение. У детей, рождённых от матерей с высоким риском, в отличие от рождённых от матерей с низким риском, в раннем неонатальном периоде достоверно чаще отмечены асфиксия, ЗВУР, инфекционные осложнения и показания к продолжению лечения на втором этапе выхаживания.

Ключевые слова: асфиксия; внутриутробное развитие; задержка внутриутробного роста; новорождённые; пренатальный скрининг; степень риска.

Как цитировать:

Самчук П.М., Цароева И.Х., Ищенко А.И., Азоева Э.Л. Новорождённые в раннем неонатальном периоде в группе матерей высокого акушерского и перинатального риска // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2022. Т. 9, № 3. С. 163—171. doi: 10.17816/2313-8726-2022-9-3-163-171

Рукопись получена: 30.05.2022 Рукопись одобрена: 07.07.2022 Опубликована: 25.09.2022



DOI: http://doi.org/10.17816/2313-8726-2022-9-3-163-171

Newborns in the early neonatal period in a group of mothers at high obstetric and perinatal risk

Petr M. Samchuk¹, Inna Kh. Tsaroeva¹, Anatoliy I. Ishchenko¹, Evelina L. Azoeva²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Moscow. Russian Federation:

ABSTRACT

AIM: We aimed at assessing the status of newborns in the early neonatal period in a group of mothers at high prenatal risk for preeclampsia (PE), fetal growth restriction (FGR), preterm birth (PTB), and fetal chromosomal abnormalities (FCA).

MATERIALS AND METHODS: We prospectively analyzed the status of 435 singletons. Mothers in the first-trimester underwent prenatal screening with risk assessment. Group 1 (study group, n=231) included high-risk subgroups for FCA (subgroup 1A, n=67), maternal PE (subgroup 1B, n=66), FGR (subgroup 1C, n=46), and PTB (subgroup 1D, n=52). We excluded risk combinations. Group 2 (controls) included 204 children of low-risk women.

RESULTS: Group 1 had a higher incidence of mild-to-moderate asphyxia compared with group 2 (p < 0.05) and was more frequent in 1B, 1C, and 1D subgroups. Moreover, the frequency of severe asphyxia was similar between the groups (p > 0.05). Intrauterine growth restriction (IUGR) and developmental delay were more frequent in group 1 than in group 2 (p < 0.05). Moreover, group 1 children required monitoring and treatment more frequently that in group 2 (p < 0.05). The frequency of infectious complications in group 1 and 1A, 1B, and 1C subgroups was equally higher than that of group 2 (p < 0.05), while respiratory distress syndrome predominated in group 1 (subgroup 1D) and was not observed in group 2. The discharge rate was 95.7% in group 1 and 84.0% in group 2 (p < 0.05). On days 3 to 5, 16% and 3.4% of children in groups 1 and 2, respectively, were transferred to the second stage of aftercare (p < 0.05).

CONCLUSIONS: In the early neonatal period, children born to high-risk mothers, as opposed to those born to low-risk mothers, were significantly more likely to have asphyxia, IUGR, infectious complications, and indications for continued treatment in the second stage of nursing.

Keywords: asphyxia; intrauterine growth; intrauterine growth restriction; newborns; prenatal screening; risk level.

To cite this article:

Samchuk PM, Tsaroeva IKh, Ishchenko Al, Azoeva EL. Newborns in the early neonatal period in a group of mothers at high obstetric and perinatal risk. V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology. 2022;9(3):163–171. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2022-9-3-163-171

Received: 30.05.2022 Accepted: 07.07.2022 Published: 25.09.2022



²Moscow State Clinical Hospital named after V.V. Veresaev, Moscow, Russian Federation

ВВЕДЕНИЕ

Прогнозирование по результатам пренатального скрининга неблагоприятных осложнений как для беременных, так и для плода — одна из самых актуальных и сложных задач перинатального периода [1]. Сегодня для этого используют комбинированный скрининг, состоящий из расчёта базового риска по возрасту пациентки с последующей коррекцией его данных с учётом биохимических маркеров и результатов УЗИ [2]. Измерение уровня белков и гормонов фетоплацентарной системы позволяет оценивать состояние плода с ранних сроков и на протяжении всей беременности [3-5]. Пренатальный скрининг в первом триместре включает определение гормонов плаценты, которые отражают её функцию: свободной В-субъединицы хорионического гонадотропина человека (β-ХГЧ), гликопротеина РАРР-А — ассоциированного с беременностью плазменного белка А [6] и толщину воротникового пространства (ТВП) [7]. Всё большее количество исследований посвящено определению прогностической значимости пренатального скрининга и расширению диагностических возможностей в отношении плода [8-10]. Фетальные потери и развитие задержки внутриутробного роста и развития плода (ЗВУР) при беременности увеличиваются при снижении уровня свободной β-ХГЧ и РАРР-А и увеличении ТВП [11-14]. ЗВУР — одна из серьёзных проблем акушерства, неонатологии и педиатрии [15]. Это осложнение перинатального периода становится важным фактором риска смерти в неонатальном и постнеонатальном периодах, частота которой резко возрастает и в 3-10 раз превышает смертность новорождённых с нормальным развитием [16-19]. Диагностическим критерием ЗВУР считается снижение массы тела (как интегрального показателя размеров плода) и/или длины тела менее 10-го перцентиля по сравнению с соответствующим для гестационного возраста [20]. Исследования показывают, что ЗВУР, диагностированная у плода, оказывает у новорождённого ребенка долгосрочное отрицательное влияние на эндокринную систему, неврологическое развитие и гомеостаз [21]. У младенцев со ЗВУР по сравнению с детьми с нормальным развитием в возрасте 18-22 мес чаще регистрируют нарушения роста, низкий вес, снижение окружности головы и нарушения зрения [22]. Отмечена также предрасположенность во взрослой жизни к развитию ожирения, гипертонии, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [23].

Целесообразными являются исследования, изучающие значение высокого риска у матерей по данным пренатального скрининга в первом триместре в прогнозировании особенностей состояния новорождённых.

Цель исследования — оценить состояние новорождёных в раннем неонатальном периоде в группе матерей высокого пренатального риска по развитию преэклампсии, задержки роста плода, преждевременных родов и хромосомных аномалий у плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведён проспективный анализ состояния новорожденных от 435 родов при одноплодной беременности. Всем пациенткам в первом триместре беременности (в сроки 11 недель 4 дня—13 недель 6 дней) проведён пренатальный скрининг. В зависимости от уровня выявленного риска всех пациенток (n=435) разделили на две группы: основную — с частотой риска 1:100 и выше (высокий риск), и контрольную — 1:101 и ниже (низкий риск). Исследование проведено в городской клинической больнице им. В.В. Вересаева (клиническая база кафедры акушерства и гинекологии № 1 Сеченовского Университета), которая обеспечивает второй (экспертный) уровень пренатальной диагностики (ПД).

В первую (основную) группу включили 231 новорождённого от пациенток (n=231), у которых при проведении скрининга выявлен высокий риск по развитию преэклампсии (ПЭ), задержки роста плода (ЗРП), преждевременных родов (ПР) и хромосомных аномалий у плода (ХА). Во вторую (контрольную) группу вошли 204 новорождённых от пациенток (n=204) с низким риском пренатального скрининга по развитию осложнений. Для достижения цели исследования отобрали беременных с наличием высокого риска только для одного из четырёх оцениваемых исходов и сформировали подгруппы. В основной группе выделены четыре подгруппы: 1А (л=67) — новорождённые от беременных с высоким риском по развитию ХА у плода; 1B (n=66) — новорождённые от беременных с высоким риском ПЭ; 1С (n=46) — новорождённые от беременных с высоким риском по развитию ЗРП; 1D (n=52) новорождённые от беременных с высоким риском ПР. Комбинированный скрининг включал оценку кровотока в маточных артериях, состояния внутреннего зева шейки матки, наличия или отсутствия гипертонуса матки; у плода — длины носовой кости, копчико-теменного размера (КТР), ТВП, частоты сердечных сокращений (ЧСС). Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполняли в отделении антенатальной охраны плода филиала ГКБ им. В.В. Вересаева на аппаратах ALOKA PROSOUND α 6 (Hitachi Aloka Medical, Ltd., Япония), APLIO 500 (Toshiba Medical Systems Corporation, Япония), GE Healthcare Voluson E6 (GE, США). Параллельно проведено определение в сыворотке крови беременных концентрации β-ХГЧ, ассоциированного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А, pregnancy-associated plasma protein-A) и плацентарного фактора роста человека (PIGF, placental growth factor). Пренатальный скрининг выполнялся в соответствии с приказом Минздрава России № 1130н от 20 октября 2020 г. и приказом «О совершенствовании организации пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития плода/ребёнка» от 14.06.2013 № 600 [24]. Для оценки результатов пренатального скрининга использовалась единая сеть программно-аппаратного комплекса Астрайа (Astraia).

Критериями включения беременных в группы были высокий и низкий риск пренатального скрининга по ХА у плода, развитию ПЭ, ЗРП и ПР по результатам теста в первом триместре; рождение ребёнка без ХА; одноплодная беременность; самостоятельно наступившая беременность; отсутствие тяжёлых сопутствующих экстрагенитальных заболеваний. Критериями исключения стали подтверждённые хромосомные аномалии антенатально и (или) после рождения ребёнка; многоплодная беременность; беременность, наступившая после использования ВРТ.

Клиническую оценку состояния новорождённых выполняли в раннем неонатальном периоде и в течение первых трёх суток жизни. После рождения определяли основные интегральные показатели: оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни для описания кардиореспираторного и неврологического состояния новорождённого, оценка степени асфиксии [25], вес и рост при рождении, потери в весе на 3-и сутки жизни, частота и структура неонатальной заболеваемости. Для оценки соответствия антропометрических показателей ребёнка должным значениям применяли перцентильные графики и таблицы I.E. Olsen (2010), T.R. Fenton (2013), Intergrowth-21st. (2014) [26], учитывали гендерные различия [27]. Для оценки степеней тяжести ЗВУР мы использовали классификацию согласно Национальному руководству по неонатологии [15]. Первая степень тяжести (лёгкая) характеризовалась уменьшением массы тела ниже 10го перцентиля при нормальной или умеренно сниженной длине тела. При второй степени тяжести (средней) наблюдалось уменьшение как массы тела, так и длины, показатели находятся в коридоре от 10-го до 3-го перцентиля. Третья степень (тяжёлая) характеризовалась снижением всех параметров физического развития ниже 3-го перцентиля.

Всем женщинам обследуемых групп выполнено клинико-лабораторное обследование, регламентированное приказом Минздрава России № 1130н.

Все пациентки, включённые в исследование, подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию их медицинских данных. Проведение исследования согласовано с локальным этическим комитетом Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (протокол ЛЭК от 22.01.2021 № 01-21).

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием компьютерной программы STATISTICA 64 bit for Windows, а также статистических функций программы Microsoft Office Excel 2007. Анализ полученных результатов представлен в виде среднеарифметических величин и среднеквадратических отклонений. При сравнении средних значений двух групп несвязанных выборок, подчиняющихся закону нормального распределения, использовали t-критерий Стьюдента. Статистически достоверными считали различия в частотах при уровне значимости p <0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациенток в основной группе составил $29,1\pm2,1$ года, в контрольной группе — $30,2\pm1,1$ года, группы не имели достоверно значимых статистических различий по возрасту (p > 0,05). Первобеременные в подгруппах с высоким риском и в группе контроля статистически значимых различий также не имели: 30% против 33% (p > 0,05).

У 433 (99,54%) из 435 обследованных женщин родились живые дети, у 2 (0,46%) пациенток основной группы отмечено мёртворождение. В группе с высоким пренатальным риском частота антенатальной гибели плода (АГП) имела статистически значимые различия (p < 0,05). Случаев фетальных потерь в подгруппах с высоким риском по развитию ПЭ (1В) и ПР (1D) не отмечено. АГП на сроке 29 и 30 нед. была связана с прогрессирующей хронической плацентарной недостаточностью (ПН), подтверждённой гистологическим исследованием плацент (гипоплазия плаценты, множество афункциональных зон, инфарктов и ишемии).

Базовая медицинская помощь новорождённым проводилась в родильном зале. Рождение детей с различной степенью асфиксии отмечено в группе с высоким риском в 44 (19,0%) случаях, а в группе контроля в 15 (7,4%) случаях, показатели имели статистически значимые различия (p <0,05). Частота лёгкой асфиксии в подгруппах 1С (12,8%) и ID (21,2%) была достоверно выше в сравнении с группой контроля — 3,9% (p <0,05). Рождение детей в состоянии средней асфиксии преобладало в подгруппах 1В (7,6%), 1С (8,5%) и 1D (15,4%) и имело значимые различия (p <0,05) по сравнению с группой контроля (2,5%). Частота рождения детей в состоянии тяжёлой асфиксии не имела достоверных различий и составила в 1-й группе 1,3%, во 2-й группе 1% (p >0,05).

Таким образом, рождение детей в состоянии асфиксии разной степени тяжести чаще отмечалось в группе женщин с высоким перинатальным риском, особенно в подгруппах с высоким риском по ПЭ, ЗРП, ПР. Данные представлены в таблице 1.

С учётом требований современных клинических рекомендаций, беременным с высоким риском перинатальных осложнений с профилактической целью назначали ацетилсалициловую кислоту (аспирин), которая улучшает глубину плацентации и кровоток в спиральных артериях матки [28, 29]. Всем беременным с выявленными факторами риска в 1-й группе (подгруппах) и 2-й группе назначали низкие дозы аспирина — 150 мг/сут начиная с 14-й по 36-ю неделю, с учётом соответствия инструкции по применению препарата в РФ.

Антропометрическая оценка показала, что частота рождения детей с ЗВУР в 1-й группе составила 84 (33,0%) случая в сравнении со 2-й группой — 34 (18,3%), различия статистически достоверны (р <0,05). В группе с ЗВУР морфологические признаки плацентарной

недостаточности, которая стала вероятной причиной развития задержки роста плода, обнаружены у 64 (76,2%) пациенток (табл. 2).

Рождение крупных детей с массой тела более 4000 г достоверно чаще наблюдалось в контрольной группе по сравнению с основной — 47 (22,6%) случаев и 7 (3,0%) случаев соответственно (p <0,05).

Из числа всех обследованных детей 19,1% новорождённых у матерей из группы высокого пренатального риска и 7,3% из контрольной группы потребовалось наблюдение и оказание медицинской помощи в раннем неонатальном периоде, эти показатели имели достоверные различия (р <0,05). Частота проводимого лечения новорождённым в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТН) и отделении новорождённых и недоношенных (ОНиН) оказалась выше у детей от матерей в группе с высоким пренатальным риском (9,1 и 10,0% соответственно) в сравнении с контрольной группой (3,4 и 3,9%), показатели имели достоверные различия

(*p* <0,05). Маршрутизация новорождённых в первые сутки жизни представлена в таблице 3.

При анализе течения раннего неонатального периода частота осложнений была достоверно выше у детей от матерей группы высокого риска и составляла 20,8% против показателя группы контроля — 3,4% (p <0.05). В структуре осложнений доля инфекционных осложнений в 1-й группе (7,8%) и подгруппах 1А, 1В и 1С — соответственно 6,0; 7,6 и 17,4%, была значимо выше, чем в группе контроля — 1,0% (р <0,05). Частота неонатальной аспирации околоплодными водами не имела значимых отличий между группами, причём она не отмечена в подгруппах с высоким риском по развитию ЗРП и ПР (p > 0.05). В подгруппах 1С и ID частота таких осложнений, как геморрагический синдром — 2,2 и 5,8%, респираторный дистресс-синдром (РДС) — 4,4 и 38,5% соответственно, была выше по сравнению с подгруппой 1А и группой контроля и имела статистически значимые различия (p < 0.05). В группе контроля не отмечены

Таблица 1. Показатели состояния новорождённых (число новорождённых по группам, с оценкой состояния по шкале Апгар в баллах, М±о)

Table 1. Indicators of the condition of newborns (the number of newborns by groups, with an assessment of the condition on the Apgar scale in points, $M\pm\sigma$)

Показатель		2-я группа				
	1A, XA (n=67)	1В, ПЭ (<i>n</i> =66)	1С, ЗРП (<i>n</i> =46)	1D, ΠP (<i>n</i> =52)	всего	(<i>n</i> =204), абс. (%)
Удовлетворительное состояние	63 (92,6±1,8)	58 (87,9±2,1)	35 (74,5±2,9)	31 (59,6±3,2)*	187 (80,2±2,6)	189 (92,6±2,0)*
Лёгкая асфиксия	3 (4,4±1,3)	3 (4,6±1,4)	6 (12,8±2,9)*	11 (21,2±2,7)*	23 (9,9±1,9)*	8 (3,9±1,3)*
Средняя асфиксия	1 (1,5±0,8)	5 (7,6±1,7)*	4 (8,5±1,8)*	8 (15,4±2,4)*	18 (7,8±1,7)*	5 (2,5±1,1)*
Тяжёлая асфиксия	0	0	1 (2,1±0,9)	2 (3,9±1,3)	3 (1,3±0,7)	2 (1,0±0,7)
Мёртворождение	1 (1,5±1,1)	0	1 (2,1±1,3)*	0	2 (0,9±0,8)	0

^{*}Различия между значениями показателей 1-й группы, подгрупп 1-й группы и показателями 2-й группы достоверны (p <0,05); XA — хромосомные аномалии у плода; ПЗ — преэклампсия; ЗРП — задержка роста плода; ПР — преждевременные роды. *Differences between the values of indicators of group 1, subgroups of group 1 and indicators of group 2 are significant (p <0.05); ChA (XA) — chromosomal abnormalities in the fetus; ПЗ (PE) — preeclampsia; ЗРП (FGR) — fetal growth retardation; ПР (PB) — premature birth.

Таблица 2. Число новорождённых с задержкой внутриутробного развития, М±о

Table 2. Number of newborns with intrauterine development delay, $M\pm\sigma$

Показатель		2-я группа				
	1A, XA (<i>n</i> =67)	1В, ПЭ (<i>n</i> =66)	1С, ЗРП (<i>n</i> =46)	1D, ΠP (<i>n</i> =52)	всего	(<i>n</i> =204), абс. (%)
ЗВУР 1 степени	20 (29,4±2,6)	9 (13,6±2,2)	11 (23,4±2,7)*	12 (23,1±2,8)*	52 (22,1±2,7)*	28 (13,5±2,4)*
ЗВУР 2 степени	8 (10,3±2,0)*	4 (6,1±1,6)	5 (8,5±1,8)*	5 (9,6±1,9)*	22 (8,6±1,8)	6 (4,8±1,5)*
ЗВУР 3 степени	6 (8,7±1,8)	1 (1,5±0,8)	1 (2,1±0,9)	2 (3,9±1,3)	10 (2,3±1,0)	0

^{*}Различия между значениями показателей подгрупп 1-й группы и показателями 2-й группы достоверны (p <0,05);

XA — хромосомные аномалии у плода; ПЭ — преэклампсия; ЗРП — задержка роста плода; ПР — преждевременные роды; ЗВУР — задержка внутриутробного роста и развития плода.

^{*}Differences between the values of indicators of subgroups of group 1 and indicators of group 2 are significant (p < 0.05); ChA (XA) — chromosomal abnormalities in the fetus; $\Pi 3$ (PE) — preeclampsia; $3P\Pi$ (FGR) — fetal growth retardation; ΠP (PB) — premature birth; 3BYP (DIGFD) — delay in intrauterine growth and fetal development.

такие осложнения, как геморрагический синдром и РДС. Структура осложнений представлена в таблице 4.

Новорождённые от матерей из группы высокого пренатального риска в 194 (84,0%) случаях выписаны из родильного дома домой в удовлетворительном состоянии, а в контрольной группе выписаны в 197 (96,6%) случаях, показатели имели статистически значимые различия (р <0,05). В основной группе 37 (16,0%) новорождённых после 3—5 суток жизни нуждались в переводе для продолжении лечения и наблюдения в ОРИТН 2-го этапа выхаживания или на 2-й этап для выхаживания новорождённых, в контрольной группе — 7 (3,4%), имелись значимые статистические различия между показателями (р <0,05). Данные представлены в таблице 5.

На втором этапе в ОРИТН проводилось лечение 21 новорождённого основной группы и 1 новорождённого группы контроля, показатели имели достоверные различия (p <0,05). Наблюдение и лечение во 2-м этапе выхаживания новорождённых потребовалось у 16 детей

основной и 6 детей контрольной группы, различия достоверны (p <0.05).

Изучение прогностических аспектов пренатального скрининга с целью повышения эффективности пренатального мониторинга и максимально ранней диагностики осложнений беременности позволит на ранних этапах диагностировать неблагоприятные последствия для плода, которые в последующем могут отражаться на состоянии новорождённых.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группе матерей высокого пренатального риска рождалось больше детей в состоянии асфиксии, особенно в подгруппах с высоким риском по развитию ПЭ, ЗРП, ПР, и детей с ЗВУР в подгруппах с высоким риском по ХА, ПЭ, ЗРП, ПР в сравнении с группой контроля (*p* <0,05). Осложнённое течение раннего неонатального периода у новорождённых в группе с высоким риском пренатального

Таблица 3. Маршрутизация новорождённых по отделениям в раннем неонатальном периоде, $M\pm\sigma$

Table 3. Routing of newborns by departments in the early neonatal period, $M\pm\sigma$

Vanasmanua		2-я группа				
Характеристика	1A, XA (<i>n</i> =67)	1В, ПЭ (<i>n</i> =66)	1С, ЗРП (<i>n</i> =46)	1D, ΠP (<i>n</i> =52)	всего	(<i>n</i> =204), абс. (%)
Совместное пребывание с матерью	63 (94,0±1,6)	58 (87,9±2,2)	35 (77,1±2,8)*	31 (59,6±3,2)*	187 (81,0±2,3)*	189 (92,7±1,8)*
Наблюдение и лечение в ОНиН	3 (4,5±1,4)	3 (4,6±1,4)	6 (13,0±2,2)*	11 (21,2±2,7)*	23 (10,0±2,0)*	8 (3,9±1,3)*
Наблюдение и лечение в ОРИТН	1 (1,5±0,8)	5 (7,6±1,7)	5 (10,9±2,1)*	10 (19,2±2,6)*	21 (9,1±1,9)	7 (3,4±1,3)*

^{*}Различия между значениями показателей подгрупп 1-й группы и показателями 2-й группы достоверны (*p* <0,05); ХА — хромо-сомные аномалии у плода; ПЭ — преэклампсия; ЗРП — задержка роста плода; ПР — преждевременные роды; ОНиН — отделение новорождённых и недоношенных; ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии.

Таблица 4. Число новорождённых с осложнениями раннего неонатального периода, М±о

Table 4. Number of newborns with complications of the early neonatal period, $M\pm\sigma$

Осложнение	1-я группа (<i>n</i> =231), абс. (%)					
осложнение	1A, XA (<i>n</i> =67)	1В, ПЭ (<i>n</i> =66)	1С, ЗРП (<i>n</i> =46)	1D, ΠP (<i>n</i> =52)	всего	(<i>n</i> =204), абс. (%)
Внутриутробная инфекция неуточнённой этиологии	3 (4,5±1,4)*	1 (1,5±0,8)	3 (6,5±1,6)*	0	7 (3,0±1,1)*	1 (0,5±0,5)*
Внутриутробная пневмония	1 (1,5±0,8)	4 (6,1±1,6)*	5 (10,9±3,0)*	1 (1,9±0,9)	11 (4,8±1,4)*	1 (0,5±0,5)*
Неонатальная аспирация	1 (1,5±0,8)	3 (4,6±1,4)	0	0	4 (1,7±0,9)	5 (2,5±1,1)*
Геморрагический синдром	0	2 (3,0±1,1)*	1 (2,2±1,0)*	3 (5,8±1,5)*	6 (2,6±1,1)*	0*
Респираторный дистресс-синдром	0	0	2 (4,4±1,3)	20 (38,5±3,2)*	22 (9,5±1,9)	0*

^{*}Различия между значениями показателей подгрупп 1-й группы и показателями 2-й группы достоверны (p <0,05); ХА — хромосомные аномалии у плода; ПЭ — преэклампсия; ЗРП — задержка роста плода; ПР — преждевременные роды.

^{*}Differences between the values of indicators of subgroups of group 1 and indicators of group 2 are significant (p < 0.05); ChA (XA) — chromosomal abnormalities in the fetus; $\Pi 3$ (PE) — preeclampsia; $3P\Pi$ (FGR) — fetal growth retardation; ΠP (PB) — premature birth; OHOMH (DNPB) — department of newborns and premature babies; OPMTH (DICITh) — department of intensive care and intensive therapy.

^{*}Differences between the values of indicators of subgroups of group 1 and indicators of group 2 are significant (p <0.05); ChA (XA) — chromosomal abnormalities in the fetus; Π 3 (PE) — preeclampsia; Π 3 (FGR) — fetal growth retardation; Π 7 (PB) — premature birth.

Таблица 5. Перевод новорождённых на второй этап долечивания — число детей, абс. (%)

Table 5. Transfer of newborns to the second stage of further treatment — number of children, abs. (%)

Характеристики		2-я группа				
	1A, XA (<i>n</i> =67)	1В, ПЭ (<i>n</i> =66)	1С, ЗРП (<i>n</i> =46)	1D, ΠP (<i>n</i> =52)	всего	(<i>n</i> =204), абс. (%)
Выписаны домой	64 (95,5±1,4)	60 (90,9±1,9)	37 (80,4±2,6)	33 (63,5±3,1)	194 (84,0±2,4)*	197 (96,6±1,3)*
Перевод в ОРИТН 2-го этапа выхаживания	1 (1,5±0,8)	5 (7,6±1,7)	5 (10,9±2,0)*	10 (19,2±2,6)*	21 (9,1±1,9)*	1 (0,5±0,5)*
Перевод на 2-й этап выхаживания новорождённых	2 (3,0±1,1)	1 (1,5±0,8)	4 (8,7±1,8)*	9 (17,3±2,5)*	16 (6,9±1,7)*	6 (2,9±1,2)*

^{*} Различия между значениями показателей подгрупп 1-й группы и показателями 2-й группы достоверны (*p* <0,05); XA — хромо-сомные аномалии у плода; ПЭ — преэклампсия; ЗРП — задержка роста плода; ПР — преждевременные роды; ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии.

скрининга встречалось достоверно чаще по сравнению с группой контроля (*p* <0,05). Новорождённые от матерей группы высокого перинатального риска по развитию ПЭ, ЗРП, ПР и ХА у плода чаще нуждались в наблюдении и лечении в раннем неонатальном периоде по сравнению с группой детей от матерей с низким риском, что указывает на снижение у этих детей адаптационных возможностей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Author contribution. All the authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- **1.** Заманская Т.А., Евсеева З.П., Евсеев А.В. Биохимический скрининг в I триместре при прогнозировании осложнений беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. № 3. С. 14–18.
- 2. Cuckle H., Platt L.D., Thornburg L.L., et al. Nuchal Translucency Quality Review (NTQR) program: first one and half million results // Ultrasound Obstet Gynecol. 2015. Vol. 45, N 2. P. 199–204. doi: 10.1002/uoq.13390
- **3.** Breathnach F.M., Malone F.D., Lambert-Messerlian G. First- and second-trimester screening: detection of aneuploidies other than Down syndrome // Obstet Gynecol. 2007. Vol. 110, N 3. P. 651–657. doi: 10.1097/01.AOG.0000278570.76392.a6
- **4.** Coco C., Jeanty Ph. Isolated fetal pyelectasis and chromosomal abnormalities // Am J Obstet Gynecol. 2005. Vol. 193, No. 3 Pt 1. P. 732–738. doi: 10.1016/j.ajog.2005.02.074
- **5.** Smith-Bindman R., Chu P., Goldberg J.D. Second trimester prenatal ultrasound for the detection of pregnancies at increased risk of Down syndrome // Prenat Diagn. 2007. Vol. 27, N 6. P. 535–544. doi: 10.1002/pd.1725
- **6.** Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицин-

- ской помощи по профилю «акушерство и гинекология». Режим доступа: 1130n.pdf. Дата обращения: 04.07.2022.
- **7.** Palomaki G.E., Lambert-Messerlian G.M., Canick J.A. A summary analysis of Down syndrome markers in the late first trimester // Adv Clin Chem. 2007. Vol. 43. P. 177–210.
- **8.** Cnossen J.S., Morris R.K., ter Riet G., et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis // CMAJ. 2008. Vol. 178, N 6. P. 701–711. doi: 10.1503/cmaj.070430
- **9.** Palomaki G.E., Eklund E.E., Neveux L.M., Lambert Messerlian G.M. Evaluating first trimester maternal serum screening combinations for Down syndrome suitable for use with reflexive secondary screening via sequencing of cell free DNA: high detection with low rates of invasive procedures // Prenat Diagn. 2015. Vol. 35, N 8. P. 789–796. doi: 10.1002/pd.4609
- **10.** Than N.G., Romero R., Hillermann R., et al. Prediction of preeclampsia a workshop report // Placenta. 2008. Vol. 29, Suppl. A. P. S83–S85. doi: 10.1016/j.placenta.2007.10.008
- **11.** Grill S., Rusterholz C., Zanetti-Dällenbach R., et al. Potential markers of preeclampsia a review // Reprod Biol Endocrinol. 2009. Vol. 7, N 70. P. 1–14. doi: 10.1186/1477-7827-7-70

^{*}Differences between the values of indicators of subgroups of group 1 and indicators of group 2 are significant (p <0.05); ChA (XA) — chromosomal abnormalities in the fetus; Π 3 (PE) — preeclampsia; $3P\Pi$ (FGR) — fetal growth retardation; Π 9 (PB) — premature birth; Π 9 (PI) — department of intensive care and intensive therapy.

- **12.** Dagklis T., Plasencia W., Maiz N., Duarte I., Nicolaides K.H. Choroid plexus cyst, intracardiac echogenic focus, hyperechogenic bowel and hydronephrosis in screening for trisomy 21 at 11 + 0 to 13 + 6 weeks // Ultrasound Obstet Gynecol. 2008. Vol. 31, N 2. P. 132–135. doi: 10.1002/uoq.5224
- **13.** Hedley P.L., Placing S., Wøjdemann K., Carlsen A.L., Shalmi A.C. Free leptin index and PAPP-A: a first trimester maternal serum screening test for pre-eclampsia // Prenat Diagn. 2010. Vol. 30, N 2. P. 103–109. doi: 10.1002/pd.2337
- **14.** Lain S.J., Algert C.S., Tasevski V., Morris J.M., Roberts C.L. Record linkage to obtain birth outcomes for the evaluation of screening biomarkers in pregnancy: a feasibility study // BMC Med Res Methodol. 2009. Vol. 9. P. 48.

doi: 10.1186/1471-2288-9-48

- **15.** Неонатология. Национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. Москва : ГЗОТАР-Медиа, 2009. 848 с.
- **16.** Белоусова Т.В., Андрюшина И.В. Задержка внутриутробного развития и её влияние на состояние здоровья детей в последующие периоды жизни. Возможности нутритивной коррекции // Вопросы современной педиатрии. 2015. Т. 14, № 1. С. 23-30. doi: 10.15690/vsp.v14i1.1259
- **17.** American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice bulletin No. 134: fetal growth restriction // Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 121, N 5. P. 1122–1133.

doi: 10.1097/01.AOG.0000429658.85846.f9

- **18.** Baer R.J., Rogers E.E., Partridge J.C., et al. Population-based risks of mortality and preterm morbidity by gestational age and birth weight // J Perinatol. 2016. Vol. 36, N 11. P. 1008–1013. doi: 10.1038/jp.2016.118
- **19.** Iliodromiti S., Mackay D.F., Smith G.C., et al. Customised and noncustomised birth weight centiles and prediction of stillbirth and infant mortality and morbidity: a cohort study of 979,912 term singleton pregnancies in Scotland // PLoS Med. 2017. Vol. 14, N 1. P. e1002228. doi: 10.1371/journal.pmed.1002228
- **20.** Beune I.M., Bloomfield F.H., Ganzevoort W., et al. Consensus based definition of growth restriction in the newborn // J Pediatr. 2018. Vol. 196. P. 71–76.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.059

- **21.** Grimberg A., DiVall S.A., Polychronakos C., et al. Guidelines for growth hormone and insulin-like growth factor-I treatment in children and adolescents: growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and primary insulin-like growth factor-I deficiency // Horm Res Paediatr. 2016. Vol. 86, N 6. P. 361–397. doi: 10.1159/000452150
- **22.** Beukers F., Rotteveel J., van Weissenbruch M.M., et al. Growth throughout childhood of children born growth restricted // Arch Dis Child. 2017. Vol. 102. N 8. P. 735–741.

doi: 10.1136/archdischild-2016-312003

- **23.** Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects // Clin Med Insights Pediatr. 2016. Vol. 10. P. 67–83. doi: 10.4137/CMPed.S40070
- **24.** Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 14.06.2013 № 600 (ред. от 12.03.2015) «О совершенствовании организации пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития плода/ребёнка». Москва, 2013. Режим доступа: http://pravo-med.ru/legislation/rz/5298/?ysclid=l5772b-j5bg449907749. Дата обращения: 04.07.2022.
- **25.** Протопопова Н.В., Самчук П.М., Кравчук Н.В. Клинические протоколы. Иркутск, 2006. Режим доступа: https://studfile.net/preview/6233996/. Дата обращения: 04.07.2022.
- **26.** Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Health Service Executive. Clinical Practice Guideline. Fetal growth restriction recognition, diagnosis and management. Режим доступа: https://www.hse.ie/eng/services/publications/clinical-strategy-and-programmes/fetal-growth-restriction.pdf. Дата обращения: 05.07.2022.
- **27.** Blue N.R., Beddow M.E., Savabi M., et al. A comparison of methods for the diagnosis of fetal growth restriction between the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists and the American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet Gynecol. 2018. Vol. 131, N 5. P. 835–841. doi: 10.1097/AOG.00000000000002564
- **28.** Kanasaki K., Kalluri R. The biology of preeclampsia // Kidney Int. 2009. Vol. 76, N 8. P. 831–837. doi: 10.1038/ki.2009.284
- **29.** Орлов В.И., Крымшокалова З.С., Маклюк А.М., и др. Ранние маркеры гестоза беременных и задержки роста плода // Вестник РУДН. 2009. № 7. С. 21–25.

REFERENCES

- **1.** Zamanskaya TA, Evseeva ZP, Evseev AV. Biochemical screening in the first trimester in predicting pregnancy complications. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2009;3:14–18. (In Russ).
- **2.** Cuckle H, Platt LD, Thornburg LL, et al. Nuchal Translucency Quality Review (NTQR) program: first one and half million results. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45(2):199–204.

doi: 10.1002/uog.13390

- **3.** Breathnach FM, Malone FD, Lambert-Messerlian G. First- and second-trimester screening: detection of aneuploidies other than Down syndrome. *Obstet Gynecol.* 2007;110(3):651–657. doi: 10.1097/01.AOG.0000278570.76392.a6
- **4.** Coco C, Jeanty P. Isolated fetal pyelectasis and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(3 Pt 1):732–738. doi: 10.1016/j.ajog.2005.02.074
- **5.** Smith-Bindman R, Chu P, Goldberg JD. Second trimester prenatal ultrasound for the detection of pregnancies at increased risk of Down syndrome. *Prenat Diagn.* 2007;27(6):535–544. doi: 10.1002/pd.172527:535

- **6.** Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1130n dated October 20, 2020 «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoi pomoshchi po profilyu akusherstvo i ginekologiya». Available from: 1130n.pdf. (In Russ).
- **7.** Palomaki GE, Lambert-Messerlian GM, Canick JA. A summary analysis of Down syndrome markers in the late first trimester. *Adv Clin Chem.* 2007;43:177–210.
- **8.** Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ.* 2008;178(6):701–711.

doi: 10.1503/cmaj.070430

9. Palomaki GE, Eklund EE, Neveux LM, Lambert Messerlian GM. Evaluating first trimester maternal serum screening combinations for Down syndrome suitable for use with reflexive secondary screening via sequencing of cell free DNA: high detection with low rates of invasive procedures. *Prenat Diagn*. 2015;35(8):789–796. doi: 10.1002/pd.4609

- **10.** Than NG, Romero R, Hillermann R, et al. Prediction of preeclampsia a workshop report. *Placenta*. 2008;29 Suppl. A:S83–85. doi: 10.1016/j.placenta.2007.10.008
- **11.** Grill S, Rusterholz C, Zanetti-Dällenbach R, et al. Potential markers of preeclampsia a review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2009;7(70):1–14. doi: 10.1186/1477-7827-7-70
- **12.** Dagklis T, Plasencia W, Maiz N. Choroid plexus cyst, intracardiac echogenic focus, hyperechogenic bowel and hydronephrosis in screening for trisomy 21 at 11 + 0 to 13 + 6 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(2):132–135. doi: 10.1002/uoq.5224
- **13.** Hedley PL, Placing S, Wøjdemann K, Carlsen AL, Shalmi AC. Free leptin index and PAPP-A: a first trimester maternal serum screening test for pre-eclampsia. *Prenat Diagn.* 2010;30(2):103–109. doi: 10.1002/pd.2337
- **14.** Lain SJ, Algert CS, Tasevski V, Morris JM. Record linkage to obtain birth outcomes for the evaluation of screening biomarkers in pregnancy: a feasibility study. *BMC Med Res Methodol*. 2009;9:48. doi: 10.1186/1471-2288-9-48
- **15.** Volodin NN, ed. *Neonatologiya. Natsional'noe rukovodstvo.* Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 848 p. (In Russ).
- **16.** Belousova TV, Andrushina IV. Intrauterine growth retardation and its impact on children's health in after-life. The possibility of nutrition support. *Current Pediatrics*. 2015;14(1):23–30. (In Russ). doi: 10.15690/vsp.v14i1.1259
- **17.** American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. *Obstet Gynecol*. 2013:121(5):1122–1133.

doi: 10.1097/01.AOG.0000429658.85846.f9

- **18.** Baer RJ, Rogers EE, Partridge JC, et al. Population-based risks of mortality and preterm morbidity by gestational age and birth weight. *J Perinatol.* 2016;36(11):1008–1013. doi: 10.1038/jp.2016.118
- **19.** Iliodromiti S, Mackay DF, Smith GC, et al. Customised and noncustomised birth weight centiles and prediction of stillbirth and infant mortality and morbidity: a cohort study of 979,912 term singleton pregnancies in Scotland. *PLoS Med.* 2017;14(1):e1002228. doi: 10.1371/journal.pmed.1002228

20. Beune IM, Bloomfield FH, Ganzevoort W, et al. Consensus based definition of growth restriction in the newborn. *J Pediatr.* 2018;196:71–76.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.059

- **21.** Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, et al. Guidelines for growth hormone and insulin-like growth factor-I treatment in children and adolescents: growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and primary insulin-like growth factor-I deficiency. *Horm Res Paediatr*. 2016:86(6):361–397. doi: 10.1159/000452150
- **22.** Beukers F, Rotteveel J, van Weissenbruch MM, et al. Growth throughout childhood of children born growth restricted. *Arch Dis Child.* 2017;102(8):735–741. doi: 10.1136/archdischild-2016-312003
- **23.** Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. *Clin Med Insights Pediatr*. 2016;10:67–83. doi: 10.4137/CMPed.S40070
- **24.** Order of the Moscow Department of Health of 14.06.2013 No. 600 (ed. of 12.03.2015) «O sovershenstvovanii organizatsii prenatal'noi (dorodovoi) diagnostiki narushenii razvitiya ploda/rebenka». Moscow; 2013. Available from: http://pravo-med.ru/legislation/rz/5298/?ys-clid=l5772bj5bg449907749. (In Russ).
- **25.** Protopopova NV, Samchuk PM, Kravchuk NV. Clinical protocols [Klinicheskie protokoly]. Irkutsk, 2006. Available from: https://studfile.net/preview/6233996/. (in Russ).
- **26.** Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Health Service Executive. Clinical Practice Guideline. Fetal growth restriction recognition, diagnosis and management. Available from: https://www.hse.ie/eng/services/publications/clinical-strategy-and-programmes/fetal-growth-restriction.pdf
- **27.** Blue NR, Beddow ME, Savabi M, et al. A comparison of methods for the diagnosis of fetal growth restriction between the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2018;131(5):835–841. doi: 10.1097/AOG.00000000000002564
- **28.** Kanasaki K, Kalluri R. The biology of preeclampsia. *Kidney Int.* 2009;76(8):831–837 doi: 10.1038/ki.2009.284
- **29.** Orlov VI, Krymshokalova ZS, Maklyuk AM, et al. Rannie markery gestoza beremennykh i zaderzhki rosta ploda. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov*. 2009;(7):21–25. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

*Самчук Петр Михайлович, д.м.н., профессор; адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7882-8922; e-mail: samchuk_p_m@staff.sechenov.ru

Цароева Инна Хасановна, аспирант;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1773-7474;

e-mail: tsaroevainna@mail.ru

Ищенко Анатолий Иванович, д.м.н., профессор;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3338-1113;

e-mail: 7205502@mail.ru

Азоева Эвелина Лазаревна, аспирант,

врач акушер-гинеколог;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3711-2423;

e-mail: ewelina.azoeva@yandex.ru

AUTHORS INFO

*Petr M. Samchuk, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991,

Russian Federation;

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7882-8922;

e-mail: samchuk_p_m@staff.sechenov.ru

Inna K. Tsaroeva, postgraduate student;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1773-7474:

e-mail: tsaroevainna@mail.ru

Anatoliy I. Ishchenko, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3338-1113;

e-mail: 7205502@mail.ru

Evelina L. Azoeva, postgraduate student, gynecologist;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3711-2423;

e-mail: ewelina.azoeva@yandex.ru

^{*} Автор, ответственный за переписку / Corresponding author