

Information about the authors

A.V. Fazylova - student

M.V. Koval - Candidate of Science (Medicine), Associate Professor

O.Yu. Sevostyanova - Doctor of Science (Medicine), Professor

M.I. Magdalyanova - oncologist

УДК: 618.33

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ НАЛИЧИИ СИНДРОМА ДАУНА У ПЛОДА

Ольга Денисовна Фербер¹, Полина Витальевна Осинцева², Елена Владимировна Кудрявцева³

¹⁻³ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹oferber@inbox.ru

Аннотация

Введение. Синдром Дауна (Q90 по МКБ–10) - самая распространённая генетическая аномалия, возникающая в результате трисомии 21 хромосомы. Помимо характерных для этого синдрома признаков у плода при синдроме Дауна, существуют определенные особенности течения беременности. **Цель исследования** – оценить течение беременности и перинатальные исходы при наличии синдрома Дауна у плода. **Материалы и методы.** В ходе проведения на базе ГАУЗ СО «КДЦ ОЗМР» в 2022 году когортного ретроспективного описательного исследования были собраны и проанализированы данные об особенностях течения беременности у женщин, выносивших и родивших детей с синдромом Дауна (в исследование включено 28 женщин). Набор данных осуществлялся с помощью системы «Региональный акушерский мониторинг». **Результаты.** По результатам исследования, у 32,1% пациенток беременность осложнялась развитием гестационного сахарного диабета, а у 25,0% женщин в родах отмечалось преждевременное или раннее излитие околоплодных вод. **Обсуждение.** Подтверждение связи вышеописанных патологий с синдромом Дауна у плода требует дальнейшего изучения. **Выводы.** В ряде случаев причиной рождения ребенка с синдромом Дауна явился ложно - отрицательный результат пренатального скрининга, что говорит о необходимости внедрения новых современных методик определения риска хромосомных аномалий у плода.

Ключевые слова: беременность, синдром Дауна, гестационный сахарный диабет, НИПТ, пренатальный скрининг.

FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN THE PRESENCE OF DOWN SYNDROME IN THE FETUS

Olga D. Ferber¹, Polina V. Osintseva², Elena V. Kudryavtseva³

¹⁻³Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

¹oferber@inbox.ru

Abstract

Introduction. Down syndrome (Q90 according to ICD-10) is the most common genetic anomaly resulting from trisomy 21 chromosomes. In addition to the signs characteristic of this syndrome, a fetus with Down syndrome has certain features of the course of pregnancy. **The aim of the study** - to assess the course of pregnancy and perinatal outcomes in the presence of Down syndrome in the fetus. **Materials and methods.** In the course of conducting a cohort retrospective descriptive study on the basis of the CDC MCH in 2022, data were collected and analyzed on the characteristics of the course of pregnancy in women who carried and gave birth to children with Down syndrome (28 women were included in the study). Data collection was carried out using the Regional Obstetric Monitoring system. **Results.** According to the results of the study, in 32.1% of patients, pregnancy was complicated by the development of gestational diabetes mellitus, and in 25.0% of women in labor, premature or early rupture of amniotic fluid was noted. **Discussion.** Confirmation of the association of the above pathologies with Down syndrome in the fetus requires further study. **Conclusions.** In a number of cases, the cause of the birth of a child with Down syndrome was a false-negative result of prenatal screening, which indicates the need for the introduction of new modern methods for determining the risk of chromosomal abnormalities in the fetus.

Keywords: pregnancy, Down syndrome, gestational diabetes mellitus, NIPT, prenatal screening.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Дауна (Q90 по МКБ–10) - самая распространённая генетическая аномалия, возникающая в результате трисомии 21 хромосомы. Общая заболеваемость среди новорожденных по данным Всемирной организации здравоохранения составляет около 1:700, и риск постепенно возрастает с увеличением материнского возраста.

Помимо характерных для этого синдрома признаков у плода при синдроме Дауна, существуют определенные особенности течения беременности при вынашивании плода с трисомией 21. Ряд исследований подтверждает наличие высокого риска антенатальной задержки роста и гибели плода, а также повышение частоты самопроизвольных выкидышей у данной категории пациентов. В качестве наиболее вероятных причин рассматривают возраст матери, аномалии развития плода, задержку роста плода и плацентарную дисфункцию в связи с анеуплоидией [1]. Кроме повышенного риска гибели плода, есть высокий риск осложнений у беременной женщины в течение беременности и в родах, которые отмечаются при мозаичных и полных хромосомных аномалиях. Наиболее часто отмечали преэклампсию, плацентарную недостаточность, гестационный сахарный диабет [2]. Перечисленные осложнения вероятнее всего связаны с патологией плаценты. В проводимых ранее исследованиях в плацентах плодов с трисомией по 21 - й хромосоме (подтвержденной цитогенетическим исследованием) были обнаружены нарушения ветвления и гиповаскуляризация ворсин с усиленной пролиферацией фибробластов, а также истончение плаценты [3].

С целью своевременного выявления хромосомной патологии и снижения перинатальной смертности разработан целый комплекс диагностических мероприятий, проводимых в рамках пренатальной диагностики [2]. Выявление синдрома Дауна у плода на сегодняшний день в России является медицинским показанием для прерывания беременности [6]. Однако ряд женщин, несмотря на результат скрининга, принимают решение о пролонгировании беременности. В некоторых случаях при проведении скрининга не удаётся выявить маркёры хромосомных аномалий. Кроме того, женщины по разным причинам не всегда проходят полное обследование. Перечисленные причины являются основными в случаях сохранения беременности при синдроме Дауна у плода.

Цель исследования – оценить течение беременности и перинатальные исходы при наличии синдрома Дауна у плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ГАУЗ СО «КДЦ ОЗМР» в 2022 году проведено когортное ретроспективное описательное исследование. В исследование включено 28 женщин, родивших детей с синдромом Дауна. Критерии включения: жительницы Свердловской области, родившие ребёнка с синдромом Дауна (подтверждённым кариотипированием) в 2020 - 2021 гг. Критерии исключения: женщины, вынашивающие и/или родившие ребенка без подтвержденной кариотипированием трисомии по 21 хромосоме. Исходы беременности оценивались с помощью системы «Региональный акушерский мониторинг». Обработка данных осуществлялась с помощью программы для работы с электронными таблицами Microsoft Excel. Текст статьи подготовлен в редакторе Microsoft Word. Для количественных показателей представлены средние значения и стандартное отклонение ($M \pm SD$), качественные показатели представлены в абсолютных значениях и в процентах (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток составил $35,9 \pm 5,8$ лет. Средний порядковый номер беременности у пациенток в исследуемой группе составил $4,1 \pm 2,7$, среднее число родов в анамнезе - $2,2 \pm 2,0$. Аборты в анамнезе были у 13 (46,4%) пациенток (в среднем $1,8 \pm 1,5$ аборта на пациентку). Самопроизвольные выкидыши были у 7 (25,0%) пациенток, 1 (3,6%) женщина имела в анамнезе привычный выкидыш. 3 (10,7%) беременности наступили с применением экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). У 1 (3,6%) участниц исследования была миома матки, у 1 (3,6%) рубец на матке после операции кесарева сечения.

10 (35,7%) беременностей протекали на фоне хронических соматических заболеваний, среди них хроническая артериальная гипертензия – 4 (14,3%), хронический гастрит в стадии ремиссии – 3 (10,7%), субклинический гипотиреоз – 2 (7,1%), другие заболевания щитовидной железы – 2 (7,1%), хронический пиелонефрит – 1 (3,6%).

10 (35,7%) беременностей развивались на фоне избыточной массы тела у матери, 4 (14,3%) - на фоне ожирения, у остальных пациенток была нормальная масса тела. Никотинозависимыми были 4 (14,3%) пациентки, злоупотребление алкогольными напитками – отмечено у 1 (3,6%) женщины.

Среди заболеваний и состояний, осложнивших течение беременности, отмечались железодефицитная анемия – 16 (57,1%), гестационный сахарный диабет (ГСД) – 9 (32,1%), многоводие – 4 (14,3%), нарушения плацентарного кровотока – 3 (10,7%), угроза преждевременных родов – 2 (7,1%), краевое предлежание плаценты – 1 (3,6%), отслойка плаценты – 1 (3,6%), преэклампсия – 1 (3,6%). Частота развития ГСД в исследуемой группе превысила среднюю в популяции почти в 2 раза [4]. Однако, у значительной части пациенток исходно присутствовали хронические соматические заболевания и лишний вес, поэтому ассоциация между развитием ГСД и наличием синдрома Дауна у плода требует проведения дальнейших исследований.

Осложнения, встречавшиеся в родах: преждевременное или раннее излитие околоплодных вод – 7 (25,0%) первичная слабость родовой деятельности – 2 (7,1%), быстрые роды – 1 (3,6%). Из полученных показателей на 5% средний в популяции превысила частота преждевременного или раннего излития околоплодных вод [5]. Однако, стоит отметить, что значительная часть пациенток в исследованной группе также имела отягощенный акушерский анамнез, что могло повлиять на течение родов.

15 (53,6%) женщин проходили скрининговое обследование в 1 триместре в 11 – 13+6 недель, у 10 (66,7%) из них были выявлены маркеры хромосомных аномалий плода. Среди них: гипоплазия носовых костей, увеличение толщины воротникового пространства (ТВП), повышение β -ХГЧ, снижение РАРР-А. Вероятность хромосомных анеуплоидий (ХА) у плода рассчитывалась программой оценки перинатальных рисков Astraya. По результатам у 6 (40%) был определен высокий риск ХА (>1:100), а у остальных 9 риск был определен как низкий – у 9 (60%). Это свидетельствует о том, что необходимо внедрение новых, более современных методов пренатального скрининга, в частности неинвазивного пренатального теста (НИПТ) [6].

Пренатальное скрининговое обследование 2 триместра в 18–20 недель проходили 15 (53,6%) женщин. Аномалии расположения или прикрепления плаценты были выявлены у 3 (10,7%) пациенток. Толщина плаценты у всех соответствовала гестационному сроку, количество околоплодных вод во 2 триместре у всех было в норме.

25 (92,6%) родов были срочными, 3 (7,4%) – преждевременные (с 30 по 34 неделю). 14 (51,9%) родов произошли естественным путем. Оперативное родоразрешение путем кесарева сечения было проведено у 13 (48,1%) пациенток. В Российской Федерации частота КС в 2017 г. составила 29,2%, в 2018 г. – 30,1% [7]. Полученный результат превышает среднее значение в стране на 18,0%. Объем кровопотери у рожениц в среднем не превысил физиологический и составил 352 ± 141 мл. Лишь у 1 (3,6%) женщины кровопотеря в 1000 мл была ассоциирована с оперативным родоразрешением путём кесарева сечения, что является допустимым.

По результатам оценки перинатальных исходов, у 23 (85,2%) новорожденных при рождении отмечалась умеренная степень асфиксии (в соответствии с оценкой по шкале Апгар). Индекс Кетле I оказался нормальным у 6 (77,8%) новорожденных.

ВЫВОДЫ

1. Результаты проведенного исследования показали, что женщины, вынашивающие плод с синдромом Дауна в 2 раза чаще страдают от развития ГСД по сравнению с общей популяцией.

2. Наиболее частым осложнением родов по результатам исследования оказалось преждевременное или раннее излитие околоплодных вод. Кроме того, у женщин из исследуемой группы на 18,0% чаще возникали показания для оперативного родоразрешения.

3. В ряде случаев причиной рождения ребенка с синдромом Дауна явился ложно - отрицательный результат пренатального скрининга, что говорит о необходимости внедрения новых современных методик определения риска ХА у плода.

4. Часть беременных сознательно принимает решение о вынашивании беременности при подтвержденном наличии синдрома Дауна у плода, поэтому необходимо проведение исследований, касающихся особенностей течения беременности у этого контингента.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Down syndrome: perinatal mortality risks with each additional week of expectant management / Sparks T. N., Griffin E., Page J., Pilliod R., Shaffer B. L., Caughey A. B. // *Prenatal Diagnosis*. - 2016; 36: 368–374.
2. Non-Invasive Prenatal Testing beyond Trisomies / Suciu I. D., Toader O. D., Galeva S., Pop L. // *J Med Life*. - 2019; 12(3): 221 - 224.
3. Морфологические особенности плаценты человека при кариотипированной трисомии 21-й хромосомы (Синдроме Дауна) / Колобов А. В., Пинчукова А. З., Карев В. Е. // Журнал “Клиническая патофизиология”. - 2018. - Т. 24, №2. - С. 42 – 45.
4. Дедов И. И., Сухих Г. Т., Краснопольский В. И. Гестационный сахарный диабет. Диагностика, лечение, акушерская тактика, послеродовое наблюдение. Федеральные клинические рекомендации. – М., - 2020. - 7 с.
5. Баев О.Р., Васильченко О.Н., Кан Н.Е. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Федеральные клинические рекомендации. – М., - 2015. - 2 с.
6. Неинвазивный пренатальный тест в России: популяционное исследование / Кудрявцева Е. В., Канивец И. В., Киевская Ю. К. [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2019. – № 12. – С. 28-33.
7. Шмаков Р. Г., Мартиросян С. В., Михайлов А. В. Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения. Федеральные клинические рекомендации. – М., - 2020. - 6 с.

Сведения об авторах

О. Д. Фербер - студент

П. В. Осинцева - студент

Е. В. Кудрявцева - доктор медицинских наук, доцент.

Information about the authors

O. D. Ferber - student

P. V. Osintseva - student

E. V. Kudryavtseva - Doctor of Science (Medicine), Associate Professor

УДК: 618.3:616.988-08-097

COVID-19: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В ТЕРАПИИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Виктория Викторовна Чуханова¹, Ольга Васильевна Ремнёва²

^{1,2}ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Барнаул, Россия

¹wikulya1201@mail.ru

Аннотация

Введение. Изучение лечения COVID-19 остаётся актуальным, поскольку этиотропная терапия не разработана, а предупредительные мероприятия малоэффективны. **Цель исследования** - оценка эффективности моноклональных антител при лечении COVID-19 у беременных женщин. **Материалы и методы.** 87 пациенток с лёгкой и средней степенью тяжести заболевания (основная группа) получали один из препаратов: сотровимаб, бамланивимаб+этесевимаб, регкирона. 55 пациенток группы сравнения получали симптоматическую терапию. **Результаты.** После лечения у пациенток основной группы достоверно отмечалась нормализация температуры тела, снижение уровня С-реактивного белка, а также увеличение уровня лимфоцитов. Ухудшения состояния в основной группе не наблюдалось в отличие от группы сравнения. **Обсуждение.** Полученные результаты свидетельствуют об улучшении состояния пациенток основной группы и отсутствии прогрессирования заболевания. **Заключение.** Таким образом, моноклональные антитела эффективно предупреждают развитие тяжелых форм COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, моноклональные антитела, беременность.

COVID-19: MONOCLONAL ANTIBODIES USAGE EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION

Victoria V. Chukhanova¹, Olga V. Remneva²

^{1,2}Altai state medical university, Barnaul, Russia

¹wikulya1201@mail.ru

Abstract

Introduction. Study of COVID-19 treatment is still relevant, since etiotropic therapy has not been developed, and preventive measures are ineffective. **The aim of the study** - to evaluate the effectiveness of monoclonal antibodies in the treatment of a new coronavirus infection in pregnant women. **Materials and methods.** In 87 patients with mild and moderate severity of the disease (the main group) doctors used one of these medications: sotrovimab, bamlanivimab + etsevimab, regkiron. 55 patients of the comparison group received only symptomatic therapy. **Results.** After