Выводы.

1. Полиморфизмы F2 G20210A и F5 G1691A встречаются у женщин Гродненского региона редко и не демонстрируют значимых ассоциаций с БАС, что ограничивает их предиктивную ценность в данной популяции.

2. Генотип F13A1 Leu/Leu достоверно связан с осложнённым течением беременности, особенно с антенатальной гибелью плода, что позволяет рассматривать его как потенциальный молекулярный маркёр высокого риска АГП.

3. Гомозиготный генотип PAI-1 4G/4G чаще обнаруживается при ЗРП, подтверждая роль нарушенного фибринолиза в патогенезе хронической плацентарной недостаточности.

4. Полиморфизм ACE Alu Ins/Del, особенно генотип D/D, ассоциирован с повышенным риском ПЭ, ЗРП и АГП, тогда как генотип I/I проявляет признаки протективного.

5. Полиморфизмы F13A1, PAI-1 и ACE представляют клиническую ценность как элементы расширенной панели генетического скрининга для женщин высокого акушерского риска.

6. Полученные данные подчёркивают значимость регионально ориентированных исследований и необходимость учёта этногенетических особенностей Гродненского региона при формировании локальных программ профилактики и ведения осложнённой беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Romero, R. Prenatal medicine: the child is the father of the man. 1996 / R. Romero // The journal of maternal-fetal & neonatal medicine. – 2009. – Vol. 22, № 8. – P. 636-639.

2. Ковалев, В. В. Молекулярно-генетические девиации и акушерская патология / В. В. Ковалев, Е. В. Кудрявцева // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 1. – С. 26-32.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ПРОФИЛАКТИКА БОЛЬШИХ АКУШЕРСКИХ СИНДРОМОВ У ЖЕНЩИН ВЫСОКОГО РИСКА

Ганчар Е. П.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Большие акушерские синдромы (БАС) – преэклампсия (ПЭ), задержка роста плода (ЗРП), плацентарная недостаточность и ранние репродуктивные потери – являются многофакторными осложнениями беременности, возникающими вследствие нарушений трофобластической инвазии, ангиогенеза, иммунного и гемостатического баланса. Основой

Репозиторий ГрГМУ

патогенеза БАС являются эндотелиальная дисфункция, хроническое воспаление и ангиогенный дисбаланс, приводящие к нарушению формирования и функции плаценты [1, 2]. Ограниченная чувствительность традиционных методов ранней диагностики делает необходимым поиск новых предикторов и разработку подходов, направленных на выявление нарушений на доклинических этапах. В этой связи наибольший потенциал имеют персонализированные профилактические стратегии, обеспечивающие раннее патогенетическое вмешательство и снижение частоты осложнений.

Цель – оценить эффективность комплексной профилактической программы, включающей микронизированный прогестерон, ацетилсалициловую кислоту (АСК) и витамин D, в снижении частоты БАС у женщин высокого риска.

Методы исследования. В исследование включено 378 женщин высокого риска развития БАС. Основная группа (n=254) получала комплексную профилактику:• микронизированный прогестерон 400 мг/сут с фертильного цикла до 20 недель;• витамин D – доза индивидуализирована по уровню 25(OH)D;• АСК 75–150 мг/сут с 12 недель беременности по данным агрегатограммы (Aspi-test). Контрольная группа (n=124) наблюдалась по стандартному протоколу. Критерии включения: экстрагенитальные заболевания, тромбофилии низкого риска, осложнённый акушерский анамнез, неудачные попытки ЭКО. Исключались тяжелые системные заболевания, тромбофилии высокого риска, многоплодная беременность и непереносимость препаратов. Статистическая обработка выполнена непараметрическими методами (Манн–Уитни, χ^2, точный критерий Фишера), $p<0,05$ считалось значимым.

Результаты и их обсуждение. Между группами не выявлено статистически значимых различий по возрасту: медиана возраста в основной группе составила 29,2 года [28,2-34,5], в контрольной – 28,5 года [27,5-33,5] ($p>0,05$), что свидетельствует о сопоставимости групп по данному параметру. Анализ акушерского анамнеза не выявил значимых межгрупповых различий ($p>0,05$), что позволило исключить влияние исходной репродуктивной отягощённости на последующие результаты. Аналогично, структура гинекологических и экстрагенитальных заболеваний оказалась сопоставимой в основной и контрольной группах ($p>0,05$). Тем самым подтверждён исходный клинико-соматический баланс между группами.

У пациенток основной группы, получавших АСК в дозе 75 мг/сут, начиная с 12-й недели беременности, проведён анализ параметров агрегатограммы (ASPI-test). В 72 случаях (32,14%) зарегистрированы значения AUC выше 30 U (медиана 56,9 [48,2-61,2] U), что трактовалось как сниженная чувствительность к АСК. У 152 женщин (67,86%), напротив, отмечен адекватный ответ на терапию – значения AUC менее 30 U (медиана 25,6 [24,0–28,6] U). В связи с этим у 50 пациенток (22,32%) доза АСК была повышена до 100 мг/сут, а у 22 (9,82%) – до 150 мг/сут. Во II–III триместрах необходимость в увеличении дозы АСК сохранялась у 18,75% пациенток основной группы. Эти данные подтверждают значимую частоту аспиринорезистентности и обосновывают целесообразность

Репозиторий ГрГМУ

лабораторного контроля антитромбоцитарной терапии для достижения оптимального профилактического эффекта.

Оценка статуса витамина D у женщин основной группы показала высокую распространённость его дефицита и недостаточности. Средняя концентрация 25(OH)D составила 22,53 нг/мл (18,65-27,025 нг/мл), что соответствует недостаточности. Дефицит витамина D (<20 нг/мл) выявлен у 36,6% пациенток, ещё у 44,2% определена недостаточность (20-29,9 нг/мл). Лишь у 19,2% женщин зарегистрирован оптимальный уровень 25(OH)D (≥30 нг/мл. Это подчёркивает патогенетическую значимость коррекции дефицита витамина D в составе профилактической программы.

Клинический анализ течения беременности и родов выявил выраженные различия в частоте БАС между группами. В основной группе достоверно реже регистрировались ранние репродуктивные потери: самопроизвольные выкидыши до 12 недель отмечены у 3,15% пациенток против 9,68% в контроле (χ^2=7,09; p=0,009), во II триместре – у 0,39% против 4,84% (χ^2=9,06; p=0,003). Особенно существенным оказался эффект в отношении ПЭ: её частота в основной группе составила 0,79% против 13,71% в контрольной (χ^2=29,15; p<0,001), что отражает многократное снижение риска развития данного осложнения. Также отмечено уменьшение частоты гестационной гипертензии (6,3% против 14,52%; χ^2=6,87; p=0,009) и отёков, вызванных беременностью (24,8% против 37,1%; χ^2=6,14; p=0,013). Показатели плацентарной функции и фетального состояния были значительно лучше у пациенток, получавших комплексную профилактику. Так, маловодие регистрировалось в 11,02% случаев против 23,38% в контрольной группе (χ^2=9,95; p=0,002), ЗРП – в 1,18% против 15,32% (χ^2=28,24; p<0,001), хроническая гипоксия плода – в 12,2% против 20,97% (χ^2=5,0; p=0,025). Перинатальные исходы в основной группе были более благоприятными: средняя масса новорождённых составила 3250±150 г, что достоверно превышало аналогичный показатель в контрольной группе (2600±125 г; p=0,012). Частота преждевременных родов была снижена до 4,33% против 15,32% (χ^2=13,78; p<0,001).

Выводы. Персонализированная профилактическая программа, включающая микронизированный прогестерон, АСК и витамин D, оказывает направленное влияние на основные механизмы формирования БАС, обеспечивает выраженное снижение частоты ПЭ, ЗРП и других осложнений, что подтверждает высокую клиническую эффективность данного подхода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The etiology of preeclampsia / E. Jung, R. Romero, L. Yeo [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. – 2022. – Vol. 226. – P. 854-866.

2. Kosińska-Kaczyńska, K. Placental syndromes-a new paradigm in perinatology / K. Kosińska-Kaczyńska // International journal of environmental research and public health. – 2022. – Vol. 19, № 12. – P. 7392.

Репозиторий ГрГМУ