

Impact Factor: 6.145

ISSN: 2181-0990
DOI: 10.26739/2181-0990
www.tadqiqot.uz

JRHUNR

JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH



TADQIQOT.UZ

VOLUME 6,
ISSUE 4 **2025**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Журнал репродуктивного здоровья и уро-
нефрологических исследований

JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND URO-NEPHROLOGY RESEARCH

Главный редактор: Б.Б. НЕГМАДЖАНОВ

Учредитель:

Самаркандский государственный
медицинский университет

Tadqiqot.uz

Ежеквартальный
научно–практический
журнал

ISSN: 2181-0990

DOI: 10.26739/2181-0990

Журнал включен в перечень научных изданий, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам с 25 июня 2025 года Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан (письмо № 371/6 от 2025 года).

№ 4
2025

Главный редактор:
Chief Editor:

Негмаджанов Баходур Болтаевич
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии №2
Самаркандского Государственного медицинского университета

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Obstetrics and Gynecology Department
No. 2 of the Samarkand State Medical University

Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна
доктор медицинских наук, профессор
Заведующая кафедрой Акушерства и гинекологии Ташкентского
Государственного стоматологического университета

Doctor of Medical Sciences, Professor
Head of Departments of Obstetrics and Gynecology
Tashkent State Dental University

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Зуфарова Шахноза Алимджановна

Республиканский центр репродуктивного здоровья
населения, директор, д.м.н., профессор -
Republican Center for Reproductive Health of Population,
Director, Doctor of Medical science, Professor

Агабабян Лариса Рубеновна

к.м.н., профессор Самаркандского
государственного медицинского университета
Candidate of Medical Sciences, Professor,
Samarkand State Medical University

Зокирова Нодира Исламовна

д.м.н., профессор, Самаркандского государственного
медицинского университета
Doctor of Medical Sciences, Professor, Samarkand
State Medical University

Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич

д.м.н., профессор Эндоскопической урологии факультета
непрерывного медицинского образования медицинского
института РУДН, (Россия)
Doctor of Medical Sciences, Professor, of Endoscopic
Urology, Faculty of Continuing Medical Education, Medical
Institute of the Russian Peoples Friendship University, (Russia).

Пахомова Жанна Евгеньевна

д.м.н., профессор Ташкентской медицинской
академии, председатель ассоциации
акушеров-гинекологов Республики Узбекистан
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Tashkent
Medical Academy, Chairman of the Association
of Obstetricians and Gynecologists of the Republic of Uzbekistan

Юлдашев Ботир Ахматович

д.м.н., доцент Самаркандского
государственного медицинского университета
Doctor of Medical Sciences, associate professor
Samarkand State Medical University

Ответственный секретарь:

Махмудова Севара Эркиновна

PhD по медицинским наукам, Самаркандского
государственного медицинского университета
PhD in Medical Sciences, Samarkand State Medical University

Караченцова Ирина Васильевна

кандидат медицинских наук, доцент Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Russian National
Research Medical University "N.I. Pirogov"

Аллазов Салах Алазович

д.м.н., профессор Самаркандского государственного
медицинского университета
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Samarkand State Medical University

Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна

д.м.н., Самаркандского государственного
медицинского университета
Doctor of Medical Sciences, Samarkand
State Medical University

Негматуллаева Мастура Нуруллаевна

д.м.н., профессор Бухарского медицинского института
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Bukhara Medical Institute

Локшин Вячеслав Нотанович

д.м.н., профессор, член-корр. НАН РК,
президент Казахстанской ассоциации
репродуктивной медицины (Казахстан)
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Corresponding Member of the National Academy
of Sciences of the Republic of Kazakhstan,
President of the Kazakhstan Association
of Reproductive Medicine (Kazakhstan).

Аскеров Арсен Аскерович

д.м.н., профессор Кыргызско-Российского
Славянского университета, президент Кыргызской
ассоциации акушер-гинекологов и неонатологов
Doctor of Medical Sciences, Professor, Kyrgyz - Russian
Slavic University, President of the Kyrgyz Association
of Obstetricians and Neonatologists

Зокиров Фарход Истамович

PhD по медицинским наукам, Самаркандского
государственного медицинского университета
PhD in Medical Sciences,
Samarkand State Medical University

Page Maker | Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Телефон: +998 (94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

1. **Нигматулина Ильмира Ильдаровна** ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ ПЛОДА В I ТРИМЕСТРЕ/PRENATAL SCREENING IN THE DIAGNOSIS OF FETAL CHROMOSOMAL ABNORMALITIES IN THE FIRST TRIMESTER/HOMILANING RIVOJLANISHIDAGI ANOMALIYALARINI BIRINCHI TRIMESTRDA TASHXISLASHDA PRENATAL.....6
2. **Akramov Axtam Rabimovich** IMMUN NAZORAT PUNKTLARI INHIBITORLARI XAVFLI O`SMAGA QARSHI PREPARATLAR YANGI SINFI/ИНГИБИТОРЫ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК НОВЫЙ КЛАСС ПРОТИВОРАКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ/IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS A NEW CLASS OF ANTICANCER DRUGS.....11
3. **Gapparova Guli Nurmuminovna** PIYELONEFRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA BUYRAKNING INTERSTITIAL TO`QIMA SHIKASTLANISHI BIOMARKERLARINING (NGAL, KIM-1, L-FABP, STISTATIN S, IL-18) DIAGNOSTIK VA PROGNOSTIK ANAMIYATI/DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF RENAL INTERSTITIAL INJURY BIOMARKERS (NGAL, KIM-1, L-FABP, CYSTATIN C, IL-18) IN PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS.....18
4. **Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Mamatkulova Mohigul Jaxongirovna, Ganiyev Faxriddin Istamkulovich, Hamroeva Lola Qahhorovna, Hamrayeva Dilsöz Ikrom qizi** MORRIS SINDROMI ANIQLANGAN QIZ BOLALARDA VA OSMIR QIZLARDA FENOTIPIK XUSUSIYATLARI/FENOTIPIЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕВОЧЕК И ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ МОРРИСА/PHENOTYPICAL FEATURES IN GIRLS AND ADOLESCENTS WITH MORRIS SYNDROME.....23
5. **Turazoda Maftuna Ulug`bek qizi, Turazoda Zafarjon Ulug`bek o`g`li, Khudoyarova Dildora Rakhimovna** PREVENTION OF THE PROGRESSION OF PROLAPSE OF THE INTERNAL GENITAL ORGAN/ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОПУЩЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ /ICHKI JINSIY A`ZOLAR PROLAPSINING PROGRESSIYASINI OLDINI OLISH.....26

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

1. **Закирова Нодира Исламовна, Абдуллаева Нигора Эркиновна** ЛАКТАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ РОДОВ МАКРОСОМНЫМ ПЛОДОМ/MAKROSOMAL HOMILA BILAN TUG`ILGANDAN AYOLLARDA LAKTATSIYA FUNKTSIYASI/LACTATION FUNCTION IN WOMEN AFTER DELIVERY OF A MACROSOMIC FOETUS.....29
2. **Мамедов Умид Сунатович, Гайсина Елена Александровна, Рахимов Нодир Махамматкулович** БИОМАРКЕРЫ ПРЕКАХЕКСИИ У ЖЕНЩИН РАКОМ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ: КОМПЛЕКСНЫЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД/PRECAHEXIA BIOMARKERS IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE SYSTEM CANCER: A COMPREHENSIVE DIAGNOSTIC APPROACH/REPRODUKTIV TIZIM SARATONLI AYOLLARDA PREKAHEKSIYA BIOMARKERLARI: KOMPLEKS DIAGNOSTIK YONDASHUV.....33
3. **Муродова Малика Джамоловна, Юлдашев Ботир Ахматович** СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК/MODERN METHODS OF ASSESSING KIDNEY FUNCTION IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE/SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIGA CHALINGAN BOLALARDA BUYRAK FAOLIYATINI VANOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI.....38
4. **Наджимитдинов Ялкин Саидхатович** ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ ВКЛОЧЕННЫХ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ/EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ENDOSCOPIC REMOVAL OF IMPACTED URETERAL STONES IN CHILDREN/BOLALARDA TA`SIRLANGAN URETERAL TOSHLARNI ENDOS-KOPIK YO`LI BILAN OLISHNING SAMARALI VA XAVFSIZLIGI.....42
5. **Рахмонова Парвина Фаридуновна, Раббимова Гульнора Тоштемировна, Рафиков Санжар Шавкатович, Хамроева Лола Каххоровна** КЛИНИКО- ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ ОСОБЕННОСТЬ УДВОЕННЫХ РУДИМЕНТАРНЫХ МАТОК У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МАЙЕРА-РОКИТАНСКОГО-КЮСТЕРА-ХАУЗЕРА/CLINICAL AND ECHOGRAPHIC FEATURES OF DUPLICATED RUDIMENTARY UTERI IN PATIENTS WITH MAYER-ROKITANSKIY-KÜSTER-HAUSER SYNDROME/MAYER-ROKITANSKIY-KUSTER-XAUZER SINDROMI BO`LGAN BEMORLARDA IKKILANGAN RUDIMENTAR BACHADONLARNING KLINIK VA EXOGRAFIK XUSUSIYATLARI.....46
6. **Рафиков Санжар Шавкатович, Хамроева Лола Каххоровна, Негмаджанов Баходур Болтаевич, Ганиев Фахриддин Истамкулович, Саттаров Шариф Шавкатович** УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ УДВОЕНИЯ МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА ПРИ ВЫСОКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ ГЕМИВАГИНЕ/YUQORI OBSTRUKTIV NEMIVAGIN BILAN BACHADON VA VAGINAL IKKILANISHNI JARROHLIK YO`LI BILAN TUZATISHNING TAKOMILLASHTIRILGAN USULI/IMPROVED SURGICAL CORRECTION METHOD FOR UTERINE AND VAGINAL DUPLICATION IN HIGH OBSTRUCTIVE NEMIVAGINA.....52
7. **Юлдашев Санжар Келдиярович** МУЛЬТИФАКТОРНЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ: РОЛЬ КЛАССИФИКАЦИИ POP-Q В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ/TOS A`ZOLARI PROLAPSINI O`RGANISHGA KO`P OMILLI YONDASHUV: POP-Q KLASSIFIKATSIYASINING KLINIK ANAMIYATI/MULTIFACTORIAL APPROACH TO THE STUDY OF PELVIC ORGAN PROLAPSE: THE ROLE OF POP-Q CLASSIFICATION IN CLINICAL PRACTICE.....56
8. **Izomiddinova Moxinur Kamoloddinovna** SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIGA CHALINGAN BOLALARDA KAMQONLIKNI MONITORING QILISH/MONITORING ANEMIA IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE/МОНИТОРИНГ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.....61
9. **Negmadjanov Baxodur Boltayevich, Mamatkulova Mohigul Jaxongirovna, Shopulatov Erkin Xoltojiyevich, Rafikov Sanjar Shavkatovich, Hamroyeva Lola Qaxorovna, Begmirzayeva Nigora Ibragimovna** QARINDOSHLIK NIKOHIDAN TUG`ILGAN QIZLAR VA O`SMIRLARNING REPRODUKTIV SALOMATLIGINI TAHLIL QILISH/ANALYSIS OF THE REPRODUCTIVE HEALTH OF GIRLS AND ADOLESCENTS BORN FROM CONSANGUINEOUS MARRIAGES/АНАЛИЗ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК И ПОДРОСТКОВ РОДИВШИХСЯ ОТ РОДСТВЕННЫХ БРАКОВ.....66

10. **Xudoyarova Dildora Raximovna, Qobilova Zarina Xamzayevna** HOMILADORLIK DAVRIDA YURAK RITMI BUZILISHLARI: DAVOLASH VA ASORATLARNING OLDINI OLISSHA MULTIDISCIPLINAR YONDASHUVLAR/CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PREGNANCY: MULTIDISCIPLINARY APPROACHES TO TREATMENT AND COMPLICATION PREVENTION/НАРУШЕНИЕ РИТМА СЕРДЦА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ.....72
11. **Gafarov Rushen EREKTIL** TRIBULUS TERRESTRIS SUPPLEMENTATIONS IN THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION: HOW EFFECTIVE ARE THEY?/DISFUNKSIYANI DAVOLASHDA TRIBULUS TERRESTRIS PREPARATLARI: ULAR QANCHALIK SAMARALI?/ПРЕПАРАТЫ TRIBULUS TERRESTRIS В ЛЕЧЕНИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ: НАСКОЛЬКО ОНИ ЭФФЕКТИВНЫ?.....77
12. **Kattakhodjayeva Makhmuda Khamdamovna, Abdullaeva Lola Saifullaevna** OBSTETRIC BLEEDING: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT/AKUSHERLIK QON KETISHI: DIAGNOSTIKA, PROFILAKTIKA VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY YONDASHUVLARI/АКУШЕРСКОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ.....82

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

1. **Негмаджанов Баходур Болтаевич, Мухаммедова Фариза Фарходовна** ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ПЕРВОБЕРЕМЕННОЙ ПОДРОСТКА (случай из практики)/FEATURES OF THE COURSE OF PRETERM BIRTH IN A PRIMIGRAVIDA ADOLESCENT (case from practice)/BIRINCHI MARTA HOMILADOR BO'LGAN O'SMIRDA MUDDATIDAN OL DIN TUG'ILISHLARNING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI (klinik kuzatuv).....87




ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ/ LITERATURE REVIEW
УДК 618.33-007

Нигматулина Ильмира Ильдаровна
Соискатель кафедры Акушерства и гинекологии
Центр здоровья матери и ребенка
Центр развития профессиональной квалификации
медицинских работников Ташкент, Узбекистан

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ ПЛОДА В I ТРИМЕСТРЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: Nigmatulina Ilmira Ildarovna, Prenatal screening in the diagnosis of fetal chromosomal abnormalities in the first trimester (literature review), Journal of reproductive health and uro-nephrology research 2025, vol. 6, issue 4

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17720187>

Nigmatulina Ilmira Ildarovna
Applicant of the Department of Obstetrics and Gynecology
Pregnancy Physician Maternal and Child Diagnostic Center
Center for Development of Professional Qualification of
Medical Workers of the Ministry of Health of RUZ Tashkent
Uzbekistan Tashkent

PRENATAL SCREENING IN THE DIAGNOSIS OF FETAL CHROMOSOMAL ABNORMALITIES IN THE FIRST TRIMESTER (LITERATURE REVIEW)

Nigmatulina Ilmira Ildarovna
Akusherlik va ginekologiya izlanuvchisi
Ona va bola diagnostika markazi
Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi
Toshkent, O'zbekiston

HOMILANING RIVOJLANISHIDAGI ANOMALIYALARINI BIRINCHI TRIMESTRDA TASHXISLASHDA PRENATAL SKRINING (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Введение. Скрининг (от англ. screening – «отбор, сортировка») это: «определенный набор диагностических процедур и консультаций специалистов, направленный на выявление заболеваний у клинически бессимптомных или имеющих минимальные клинические проявления лиц» [40]. Пренатальный скрининг – это комплексный метод отбора беременных с высоким риском патологий развития плода в I и II триместрах гестации.

История раннего пренатального скрининга представляет собой захватывающий путь медицинских достижений и технологического прогресса, целью которого является выявление возможных хромосомных аномалий и других врожденных заболеваний у плода, что позволяет будущим родителям и врачам заранее готовиться к возможным проблемам [36].

Первоначально, пренатальные обследования были ограничены физическим осмотром матери и слушанием сердцебиения плода с помощью акушерского стетоскопа [5], но в начале XX века использование рентгенографии позволило визуализировать плод, однако эта методика была опасна из-за высокого уровня радиации и была применима только в III триместре беременности [46]. В

1959 г. французский врач Жером Лежен (Jerome Lejeune) доказал, что синдром Дауна (СД) связан с трисомией в 21-й хромосоме. Благодаря чему в конце 60-х годов прошлого столетия появилась диагностика с помощью амниоцентеза СД и синдрома Эдвардса (СЭ) (трисомия по 18-й хромосоме) [13].

В 1980-е годы в пренатальной диагностике бурно продвигалось развитие и усовершенствование инвазивных методов, например, проба ворсинчатого хориона позволяла на 10-12 неделях гестации, в то время как амниоцентез проводили минимум на 16-18 неделях [12].

Стремительное развитие пренатального скрининга приходится на середину XX века с появлением УЗИ, основоположником которого является Иан Дональд, впервые применивший УЗИ для визуализации плода и диагностики его отклонений. К 70-м годам прошлого века УЗИ, благодаря появлению возможностей наблюдения в реальном времени движений плода, уже являлось стандартом пренатальной диагностики патологий и аномалий развития плода [34].

Еще одним прорывом в пренатальном скрининге можно назвать начало измерения толщины воротникового пространства (ТВП) в 11-14 недель гестации, диагностическое значение которого было доказано в 90-х годах прошлого столетия открыли в аспекте увеличения риска СД, СЭ и синдрома Патау (СП), что привело к повсеместному использованию этого метода в комбинированном скрининге I триместра [6].

Главная задача определения ТВП – определение риска хромосомных аномалий (ХА) и врожденным пороков развития (ВПР) у плода. В настоящее время изучение ТВП определяет 66,7-92% ХА и ВПР на ранних сроках гестации и весомо увеличивает диагностические качества пренатального скрининга [4]. Следующим существенным скачком развития пренатального скрининга в 1970-х гг. явилось открытие взаимосвязи сывороточного уровня α -фетопротеина (АФП) в крови матери с открытыми дефектами нервной трубки (spina bifida и анэнцефалия). В 1984 создан и внедрен в практику АФП тест (РАРР-А – pregnancy associated plasma protein A) [21].

В 90-х годах прошлого века наряду с определением ТВП на УЗИ внедрено в практику определение биохимических маркеров – свободного бета-хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) и свободного неконъюгированного эстриола (uE3), а также ассоциированного с беременностью АФП теста привело к весомому приросту точности диагностики ХА [25].

Эти 3 биохимических маркера стали основой тройного теста, значительно увеличившего точность пренатального скрининга, а присоединение к нему УЗИ с определением ТВП еще более улучшило точность определения трисомий и ВПР, благодаря высокой чувствительности и специфичности [45].

Из ХА чаще всего диагностируют СД – 1 случай из 800 живорожденных младенцев [24]. Риск СД напрямую коррелирует с возрастом матери, причем «с 34 летнего возраста кривая вероятности характеризуется экспоненциальностью и в возрасте старше 40 лет риск составляет 1 случай из 35 рожденных» [35]. Чувствительность комбинированного теста I триместра составляет 90% для СД с 5% ложноположительных результатов [41].

Даже в новом тысячелетии нет технологий, которые бы эффективно предупреждали возникновение неблагоприятных осложнений гестации у матери и плода при уже наступившей беременности [22, 23, 32]. Это обуславливает факт, что определение не выявленного риска или патологии матери может влиять на осложнения беременности для плода и матери, а решение этого вопроса является одной из актуальнейших задач акушерства и подразумевает проведение исследований их потенциальных рисков до беременности или на самых ранних ее стадиях для верификации или исключения патологии плода и матери [8].

Все возможные программы пренатального скрининга I триместра основаны на результатах УЗИ в соответствии со стандартом Фонда медицины плода (Fetal Medicine Foundation – FMF) (Лондон, Великобритания) в 11-14 недель гестации [9].

Свободный β -ХГЧ. Плацентой секретируется огромное количество ХГЧ, но большая его часть находится в сыворотке крови матери в виде двойных объединенных молекул α -ХГЧ и небольшая доля из общего выработанного ХГЧ остается в крови свободная β -ХГЧ – ее сывороточный уровень многократно ниже общего количества ХГЧ [15].

РАРР-А. Тесно связанный с процессом гестации плазменный протеин А открыт в 1974 г. в качестве крупномолекулярного белка у женщин на больших сроках беременности: «при гестации РАРР-А секретируется синцитиотрофобластом и экстраворсинным цитотрофобластом и циркулирует в сыворотке материнской крови, связывая гепарин и ингибируя эластазу гранулоцитов при воспалении, модулируя таким образом иммунные реакции материнского организма для формирования и функционирования плаценты» [26]. Также он участвует в расщеплении протеина 4 и связывании инсулиноподобного фактора роста. Его плазменные уровни характеризуются приростом по мере увеличения сроков гестации достигая пика к родоразрешению. Последние несколько десятилетий РАРР-А общепризнан надежным маркером СД (параллельно со свободным β -ХГЧ и ТВП) и СЭ на сроках 8-14

недель беременности – при их наличии у плода его концентрация значимо ниже нормы, а после 14 недели гестации он теряет свою маркерность ХА – его уровень достигает не имеет статистически значимых отличий у здоровых плодов и с СД [47].

α -фетопротеин. АФП является гликопротеином, секретируемым плодом начиная с желточного мешка и до полного формирования печени и ЖКТ, представляет собой белок «связывающий и транспортирующий билирубин, жирные кислоты и стероидные гормоны, его считают двойным регулятором развития плода, его максимальный уровень в материнской плазме приходится на 30 неделю, при дефектах нервной трубки у плода и многоплодной беременности его уровень превышает нормальные значения, при СД и СЭ – он снижается ниже норм» [17]. У взрослых сывороточный уровень АФП увеличивается при циррозах и тяжелых гепатитах, гепатоклеточных и герминативных карциномах [33].

Эстриол. Этот эстрогенный гестационный гормон продуцируется в плаценте из 16 α -гидрокси-дегидроэпиандростерон-сульфата, секретируемого надпочечниками плода, он регулирует рост и растяжении маточных стенок, полное формирование альвеол при гестации, максимум этих процессов соответствует предродовому периоду, причем во второй половине беременности 90% эстриола преобразуются из дегидроэпиандростерон-сульфата плода вследствие низкой функциональной активности 3 β -гидроксистероид-дегидрогеназы плода. Быстрое образование связи стероидов с сульфатами обеспечивает защиту плода от гиперандрогенной активности. За одни сутки плодом секретируется свыше 200 мг дегидроэпиандростерон-сульфата, что десятикратно превышает продукцию материнского организма. Материнская печень быстро дезактивирует эстриол гиалуроновой кислотой, поэтому максимально информативным и чувствительным методом состояния надпочечников плода по праву считают изучение сывороточного уровня свободного (неконъюгированного) эстриола, который в норме характеризуется неуклонным приростом весь период гестации [12, 18].

Проведение обязательного пренатального скрининга I триместра по алгоритму FMF увеличило диагностику ХА в 1,7 раза, результативность инвазивных вмешательств – двукратно – при инвазивных исследованиях число ХА возросло на 70% [3, 9, 10].

Современная пренатальная диагностика является неотъемлемой составляющей акушерского динамического мониторинга, представленная несколькими программами, одной из которых является «PRISCA» (Prenatal Risk Calculation) (разработка «Typolog Software», распространяется «Siemens», Германия) [11]. Программа «PRISCA 1» опирается на: «возраст матери, срок гестации, масса тела, этническая принадлежность, курение при беременности, наличие сахарного диабета, число плодов, применение ЭКО для беременности, срок беременности на УЗИ, ТВП, КТР и бипариетальный размер плода, концентрация биохимических маркеров (РАРР-А, β -ХГЧ и АФП)» [41].

Риск определяется как отношение единицы к числу, так 1 к 100 говорит о вероятности рождения одного ребенка с ХА из 100 беременных, а остальные 99 – рождаются здоровыми. Это является стандартным риском и не требует медико-генетической экспертизы, однако не является гарантией отсутствия ХА, а сигнализирует о низкой вероятности. Высокими является риски ниже 1:100. [42].

Также достаточной известной и применяемой в Узбекистане программой определения риска является «DELFIА-LifeCycle®», которая также имеет сертификат FMF («PerkinElmer» Inc., США). Информативность «DELFIА-LifeCycle®» достигает 97,6% при ложноположительных результатах до 6,7%, расчет также производится в режиме реального времени исходя из результатов биохимического анализа и УЗИ с учетом сопутствующей патологии матери, особенностей ее анамнеза и конституции. Программа «DELFIА-LifeCycle®» может рассчитать риски для одноплодной беременности и для двойни [1, 2].

Самым новым вариантом комбинированного пренатального скрининга является программа «Astraia» («Astraia software gmbH», Германия) с модулем «Astraia Obstetrics», «включающий современный алгоритм расчета риска трисомии 21, 18 и 13, ЗРП до 37 недель и преждевременных родов (ПР) до 34 недель, вероятность преэклампсии (ПЭ) до 34–37 недель гестации» [14]. Этот модуль был разработан сравнительно недавно при поддержке FMF, после чего прошел несколько клинических апробаций на большом числе беременных в разных государствах и постоянно оптимизируется [14].

Модуль позволяет вести и пополнять единую базу данных с хорошо продуманным интерфейсом и оценкой:

1. Особенности анамнеза беременной: «курение при настоящей беременности, наличие заболеваний, диагностированных до беременности (сахарный диабет, АГ, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром), число беременностей, наличие ПЭ и гипотрофии у новорожденного при предыдущей беременности, наличие ПЭ у матери пациентки» [14].

2. ИМТ и среднее АД ($2 \times \text{ДАД} + \text{САД} / 3$)

3. Результаты УЗИ беременной и плода: «кровоток в маточных артериях, состояние внутреннего зева шейки матки и наличие или отсутствие гипертонуса матки, длина носовой кости, копчикотемной размер (КТР), ТВП, ЧСС, наличие или отсутствие голопроэнцефалии, диафрагмальной грыжи, омфалоцеле, мегацистиса, т.е. пороков развития, связанных с вероятностью ХА» [14].

4. Сывороточные концентрации $\beta\text{ХГЧ}$, PAPP-A и PIGF (Placental Growth Factor) – плацентарного фактора роста человека [14].

Следует понимать, что пренатальный скрининг на сегодняшний день не следует воспринимать как идентичную альтернативу инвазивных методов пренатальной диагностики и он не дает гарантию наличия или отсутствия ХА плода, но позволяет скорректировать и провести с большей уверенностью дальнейшие инвазивные исследования, при их необходимости [48].

На рубеже тысячелетий свершился еще один скачок в пренатальном скрининге – появился неинвазивный пренатальный тест (НИПТ). В 1997 г. Дэннис Ло и его коллеги выделили в крови беременной женщины внематочную свободную эмбриональную ДНК (сэ-ДНК), что и позволило оценивать ее нормальность с 10 недель беременности с большой точностью и практически без применения инвазивных методов [7].

Разработка НИПТ многократно увеличили точность и безопасность пренатального скрининга [28]. Но роль УЗИ и биохимического скрининга остается важной в комплексе пренатальной диагностики.

У НИПТ имеются ограничения: «онкологические заболевания беременной, многоплодная беременность, включая спонтанную редукцию одного плода, уровень эмбриональной ДНК ниже порога аналитической чувствительности метода (обычно равной 4–5%) зачастую до 10–11 недель, ИМТ беременной ≥ 30 кг/м², мозаицизм по ХА соматических клеток беременной, наличие у беременной донорских органов и тканей» [24]. Около 1% проведенных тестов НИПТ не дают ответа.

Считается, что НИПТ десятикратно эффективнее обычного биохимического скрининга, может проводиться раньше него и до конца беременности, однако почти 100% чувствительность он имеет только по СД, при других ХА – 92–97% [31]. Остается не полностью исследованной доля ложноположительных и ложноотрицательных его результатов [19].

Необходимо понимать, что 99% точность НИПТ является популяционным показателем, а не индивидуальной точностью теста: «женщины с высоким риском (старше 35 лет, предыдущая беременность с хромосомной аномалией и т.д.) имеют более высокий априорный риск, и, следовательно, положительная прогностическая ценность (вероятность того, что «положительный» результат теста является истинно

положительным) для них выше, чем для женщины с низким риском» [45].

Исследование НИПТ китайскими учеными на 8–12 неделях у 212 беременных на предмет трисомий 21, 18, 13, X и Y хромосом имело следующие результаты: у 2 беременных констатировали СД у плода, по 1 – СЭ и СП, что после подтвердилось при хориоцентезе и амниоцентезе, также зафиксированы 2 ложноотрицательных и 1 ложноположительный результаты моносомии (45 X) [43].

В исследовании американских ученых на более 2000 беременных с низким риском ХА по перинатальному скринингу I триместра констатирована абсолютная достоверность НИПТ для трисомий 18 и 21 хромосом и значимо меньшая частота ложноположительных результатов, отрицательный предиктивный результат был абсолютно верен, положительный предиктивный результат превосходил перинатальный скрининг десятикратно для СД и пятикратно для СЭ [16].

Приведенные статистически исследования не гарантируют, что отсутствие риска при НИПТ не дает шанса, что ребенок не будет иметь ХА, при неудовлетворенности результатом теста пациентки следует проводить инвазивную диагностику.

Изучение НИПТ сэ-ДНК возможно сможет в будущем заменить или улучшить имеющиеся методы пренатального скрининга и применяться повсеместно в любом возрасте до вынесения окончательного диагноза, может развиваться в самостоятельную скрининговую методику или служить компонентом применяемых сейчас методик определения эмбриональных ХА, однако лечение последних остается невозможным и единственным методом предотвращения рождения больного ребенка остается искусственное прерывание беременности после верификации диагноза кариотипированием.

К методам инвазивной пренатальной диагностике относятся биопсия ворсин хориона, эмбриоскопия, плацентоцентез, кордоцентез и амниоцентез

Одним из широко распространенных инвазивных методов пренатальной диагностики является биопсия ворсин хориона (БВХ), проводимая на 9–12 неделях гестации [26], ее статистическая точность его достигает 99%, но существует 2–3% риск прерывания беременности и 0,8% - травм конечности плода [37]. БВХ не дает точного результата при плацентарном мозаицизме, ведь ДНК в ворсинах хориона так же плацентарного происхождения, как и сэ-ДНК [27].

Еще одним распространенным инвазивным методом инвазивной диагностики является амниоцентез, проводимый на 15–19 неделях беременности: «трансабдоминально проникая иглами диаметром 18–22G набирают 10–20 мл амниотической жидкости, содержащей клетки кожи, легочной ткани и эпителии мочевого тракта эмбриона, после получения эти клетки плода выращивают и проводят хромосомный, биохимический и молекулярный анализ, при этом диагностическая точность амниоцентеза и последующих исследований равна практически 100% по всем ХА плода» [18, 20]. При амниоцентезе риск прерывания беременности до 1% [39].

Также проводят кордоцентез – инвазивно производят забор 1 мл крови плода после 18–20 недель гестации иглой, вводимой в пупочную вену под контролем УЗИ, после чего ее отправляют на хромосомный и генетический анализ [38] с диагностической точностью в 99% для ХА [44].

Анализируя данные литературы можно сделать заключение, что все существующие неинвазивные и инвазивные методики пренатального скрининга сводятся к предупреждению рождения детей с необратимыми генетическими патологиями. Актуальным остается проведение дальнейших углубленных исследований возможностей диагностики и прогнозирования пренатального скрининга с учетом достижений современной науки и технического прогресса для все большего усовершенствования пренатальной диагностики и сокращения рисков течения беременности для матери и неблагоприятных последствий для плода.

Использованная литература

1. Александрова Н.В., Доронина О.А., Баев О.Р., Иванец Т.Ю. Пренатальный скрининг в 1-м триместре беременности, наступившей после использования вспомогательных репродуктивных технологий // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2012 - №4, - с.57–61,
2. Алсынбаева Э.М., Хусаинова Р.И., Миннихметов И.Р., Ахтямова Е.В. Перспективы использования неинвазивного пренатального теста в России с точки зрения правового регулирования // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2021. №9-2. С.91-93
3. Оленев А.С., Баранова Е.Е., Сагайдак О.В., Галактионова А.М. Нормативно-правовое регулирование дородового скрининга с использованием неинвазивного пренатального теста в Российской Федерации // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2020. - №19 (6). - С. 124-132
4. Оленев А.С., Баранова Е.Е., Сагайдак О.В., Кузнецова Е.С. и др. Результаты пренатального скрининга на трисомии по 21-й, 18-й и 13-й хромосомам с использованием неинвазивного пренатального тестирования в г. Москве. // Проблемы репродукции. 2021 - №27(1) – с.114–123
5. Оленев А.С., Сонголова Е.Н., Якшибаева А.А. Неинвазивный пренатальный тест в условиях мегаполиса // Здоровье мегаполиса, 2021, №2, vol. 2 – с.75-83
6. Самчук П.М., Ищенко А.И., Азоева Э.Л. Влияние материнских репродуктивных факторов на показатели пренатального скрининга в первом триместре. // Сеченовский вестник. 2020 -№11(3) – с.37–46
7. Тетруашвили Н.К., Ким Л.В., Парсадзян Н.Г., Федорова Н.И. и др. Неинвазивный пренатальный ДНК-тест в качестве скрининговой методики у женщин различных групп риска: взгляд на проблему. // Акушерство и гинекология. 2016 - №8 – с.24-28
8. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Проблема железодефицитной анемии у женщин: пути решения. // РМЖ. Мать и дитя. 2020 - №1 – с.44-50
9. Токтарова О.А., Тергулова Л.Е., Абусева А.В. и др. Диагностика патологии центральной нервной системы плода в рамках пренатального скрининга I триместра по модулю FMF // Практическая медицина. - 2014. - №3 – с.45-52
10. Шубина К.А., Шумкова П.В. Пренатальная диагностика // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области, 2016 - №3 (14) – с. 54-59,
11. Юпатов Е.Ю. Современные принципы пренатального скрининга // Практическая медицина – 2016 - №1 (93) – с.32-36
12. Achiron R, Adamo L, Kassif E. From screening chromosomal anomalies to early diagnosis of fetal malformations. // Curr Opin Obstet Gynecol. 2020 - №32(2) – p.128-133
13. Alfirevic Z, Navaratnam K, Mujezinovic F. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. // Cochrane Database Syst Rev. 2017 - №9(9) – p.32-52
14. Astraia акушерско-гинекологическая база данных 1.25 Руководство пользователя // Occamstrarabe 20, D-80802 Munich, Germany – 222c
15. Bayefsky MJ, Caplan AL, Hoskins IA. Evaluating Expanded Noninvasive Prenatal Screening. // Obstet Gynecol. 2022 - №139(6) – p.1009-1011
16. Bianchi D.W., Parker R.L., Wentworth J., Madankumar R. et al. DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening. // N. Engl. J. Med. 2014 - №370(9) – p.799-808
17. Bianchi DW. Cherchez la femme: maternal incidental findings can explain discordant prenatal cell-free DNA sequencing results. // Genet Med. 2018 - №20(9) – p.910-917
18. Cai L, Yang Y, Zou G, Zhang Y. Pregnancy Loss After Amniocentesis with Double-Needle Insertions in Twin Pregnancies. // Twin Res Hum Genet. 2022 - №25(1) – p.50-55
19. Carbone L, Cariati F, Sarno L, Conforti A. et al. Non-Invasive Prenatal Testing: Current Perspectives and Future Challenges. // Genes (Basel). 2020 - №12(1) – p.15-22
20. Ciortea R, Malutan AM, Bucuri CE, Berceanu C. Amniocentesis-When It Is Clear That It Is Not Clear. // J Clin Med. 2023 - №12(2) – p.454-462
21. Conover CA, Oxvig C. The Pregnancy-Associated Plasma Protein-A (PAPP-A) Story. // Endocr Rev. 2023 - №44(6) – p.1012-1028
22. Dean S.V., Lassi Z.S., Imam A.M., Bhutta Z.A. Preconception care: closing the gap in the continuum of care to accelerate improvements in maternal, newborn and child health. // Reprod Health. 2014- №11(Suppl 3) – p.1-8,
23. Dean SV, Imam AM, Lassi ZS, Bhutta ZA. Importance of intervening in the preconception period to impact pregnancy outcomes. // Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2013 - №74 – p.63-73.,
24. EggeboTM. Non-invasive prenatal test (NIPT) // Tidsskr Nor Laegeforen. 2020 - №140(9) - p.12-19
25. Fisher CF, Birkeland LE, Reiser CA, Zhao Q. et al. Alternative option labeling impacts decision-making in noninvasive prenatal screening. // J Genet Couns. 2020 - №29(6) – p.910-918
26. Giannopoulos E, Tsakiridis I, Mamopoulos A, Kalogiannidis I. Invasive Prenatal Diagnostic Testing for Aneuploidies in Singleton Pregnancies: A Comparative Review of Major Guidelines. // Medicina (Kaunas). 2022 - №58(10) – p.1472-81
27. Hartwig TS, Ambye L, Sørensen S, Jorgensen FS. Discordant non-invasive prenatal testing (NIPT) – a systematic review. // Prenatal diagnosis. 2017 - № 37 (6) – p.527–39
28. Howell S, Davis SM, Thompson T, Brown M. et al. Noninvasive prenatal screening (NIPS) results for participants of the eXtraordinary babies study: Screening, counseling, diagnosis, and discordance. // J Genet Couns. 2023 - №32(1) – p.250-259
<https://lex.uz/docs/3471753>
29. <https://yuz.uz/ru/news/materinstvo-i-detstvo-pod-oxranoy-gosudarstva>
30. Jayashankar SS, Nasaruddin ML, Hassan MF, Dasriylah RA. Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT): Reliability, Challenges, and Future Directions. // Diagnostics (Basel). 2023 - №13(15) – p.2570-78
31. Mason E., Chandra-Mouli V., Baltag V., et al. Preconception care: advancing from ‘important to do and can be done’ to ‘is being done and is making a difference. // Reproductive health. 2014 - №11 (Suppl 3) – p.8-12
32. McGraw E, Rispoli J, Horner MB, Heiman GA. Genetic counseling certificate program: A program evaluation of undergraduate exposure to genetic counseling. // J Genet Couns. 2022 - №31(4) – p.1003-1007
33. Mei JY, Afshar Y, Platt LD. First-Trimester Ultrasound. // Obstet Gynecol Clin North Am. 2019 -№46(4) – p.829-852
34. Miceikaitė I, Hao Q, Brasch-Andersen C, Fagerberg CR. Comprehensive Noninvasive Fetal Screening by Deep Trio-Exome Sequencing. // N Engl J Med. 2023 - №389(21) – p.2017-2019

36. Mladenka C. Noninvasive prenatal screening using cell-free DNA. // *J Am Assoc Nurse Pract.* 2022 - №34(6) – p.789-791
37. Okoror CEM, Arora S. Prenatal diagnosis after high chance non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13, chorionic villus sampling or amniocentesis? - Experience at a district general hospital in the United Kingdom. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2023 - №19 – p.100-111
38. Peddi NC, Avanthika C, Vuppapapati S, Balasubramanian R, Kaur J, N CD. A Review of Cordocentesis: Percutaneous Umbilical Cord Blood Sampling. // *Cureus.* 2021 – №13(7) – p.164-173
39. Ramirez-Abarca TG, Gallardo-Gaona JM, Lumbreras-Marquez MI, Seifert SM. Amniocentesis learning curve using a low-cost simulation model to teach maternal-fetal medicine fellows. // *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 - №153(1) – p.95-99
40. Rose NC, Barrie ES, Malinowski J, Jenkins GP.; ACMG Professional Practice and Guidelines Committee. Systematic evidence-based review: The application of noninvasive prenatal screening using cell-free DNA in general-risk pregnancies. // *Genet Med.* 2022 - №24(7) – p.1379-1391
41. Simionescu AA, Stanescu AMA. Missed Down Syndrome Cases after First Trimester False-Negative Screening-Lessons to be Learned. // *Medicina (Kaunas).* 2020 - №56(4) – p.199-206
42. Sinkar P, Iyer S, Kallathiyam K. Prenatal serum screening - a summary of our experience with high risk reporting. // *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022 - №35(10) – p.1951-1956
43. Song Y., Liu C., Qi H., Zhang Y., Bian X., Liu J. Noninvasive prenatal testing of fetal aneuploidies by massively parallel sequencing in a prospective Chinese population. // *Prenat. Diagn.* 2013 - №33(7) – p.700-6
44. Tongsong T, Wanapirak C, Luewan S; coauthors. Reply: cordocentesis in modern fetal medicine. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 - №56(5) – p.792-799
45. van der Meij KRM, Sistermans EA, Macville MVE, Stevens SJC. et al. & Dutch NIPT Consortium. TRIDENT-2: National Implementation of Genome-wide Non-invasive Prenatal Testing as a First-Tier Screening Test in the Netherlands. // *Am J Hum Genet.* 2019 - №105(6) – p.1091-1101
46. Wen L, Gao J, Huang L, Li D, Zhong G. Noninvasive prenatal screening in southeast China: clinical application and accuracy evaluation. // *Expert Rev Mol Diagn.* 2022 - №22(8) – p.841-848
47. Zhang Y, Wang J, Zhao J, Huang G. et al. Current status and challenges in prenatal and neonatal screening, diagnosis, and management of congenital heart disease in China. *Lancet Child Adolesc Health.* 2023 Jul;7(7):479-489
48. Ziolkowska K, Tobola-Wrobel K, Dydowicz P, Zurawski S. The significance of maternal blood pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) and free beta-subunit of human chorionic gonadotropin (β -hCG) levels for the risk assessment of fetal trisomy 18 during the first prenatal testing between 11 and 13+6 weeks of pregnancy. // *Ginekol Pol.* 2020 - №91(12) – p.748-754

**ЖУРНАЛ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ
И УРО-НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**
**JOURNAL OF REPRODUCTIVE HEALTH AND
URO-NEPHROLOGY RESEARCH**

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Тадqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000