

МНОГОМЕРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИИ ПЛОДА

Е.И. ТОМАРЕВА, Д.В. ЕВДОКИМОВА, Р.Д. МЕЛАДЗЕ

Тульский государственный университет, пр. Ленина 92, г. Тула, 300012, Россия
e-mail: tomareva_k@mail.ru

Аннотация. Цель исследования: выявление дополнительных медико-социальных признаков у женщин при установлении высокого риска возникновения хромосомной патологии плода в I триместре беременности.

Организация исследования: Объектом сплошного проспективного исследования послужили 78 беременных женщин Тульской области, имевших высокий риск развития хромосомных синдромов (Дауна, Патау, Эдвардса) на сроке беременности с 11 до 14 недель и наблюдавшихся в медико-генетическом центре Тульского областного перинатального центра в 2013-2014 гг. Проведено анкетирование женщин по различным аспектам работы, отношений в семье, отдыха, медицинской активности, вредных привычек в сочетании с углубленным сбором анамнеза и выкопировкой данных из медицинской документации.

Результаты исследования: женщины группы высокого риска по хромосомной патологии плода в значительной степени относились к возрасту от 35 лет и старше (47,4%), проживали в городе (65,4%), имели законченное высшее образование (50,0% беременных). Увеличение толщины воротникового пространства более 2,5 мм выявлено для 19,2% женщин, а отсутствие или гипоплазия носовой кости плода установлено у 43,1% беременных. Уменьшение *PAPP-A* в сыворотке крови менее 0,5 *MOM* выявлено у 13,9%, а превышение показателя более 2,0 *MOM* – у 19,4% обследуемых (аналогичные изменения *b-HCG* установлены у 16,7% и 4,2% женщин соответственно). Высокий риск выставлен 8,3% женщин по синдрому Дауна, 9,7% – по синдрому Патау и 47,2% – по синдрому Эдвардса. Многомерные методы исследования позволили определить дополнительные медико-социальные признаки ассоциированные с риском хромосомной патологии плода: уровень умственного напряжения при профессиональной деятельности, несоблюдение режима питания, наличие в анамнезе женщин уреоплазмоза и кандидоза влагалища, простудных заболеваний во время данной беременности.

Заключение: расчет риска наиболее часто определяемых хромосомных синдромов плода при проведении пренатальной диагностики в I триместре беременности может быть существенно уточнен при помощи выявления возникающих факторов на основе взаимодействия определенных результативных медико-социальных признаков.

Ключевые слова: беременность, пренатальная диагностика, хромосомная патология плода, расчет риска, медико-социальные факторы.

MULTIVARIATE STUDY OF RISK FACTORS FOR THE FETUS CHROMOSOME PATHOLOGY

E.I. TOMAREVA, D.V. EVDOKIMOVA, R.D. MELADZE

Tula State University, Lenin Ave. 92, Tula, 300012, Russia,
e-mail: tomareva_k@mail.ru

Abstract. Aim: the discovery additional medico-social signs for woman with the high risk of the fetus chromosome pathology in first trimester of pregnancy.

Material and Subjects: the object of a continuous prospective study were 78 pregnant women of Tula region, who were observed in the medical genetic department of the Tula regional perinatal center in 2013-2014 yy. and had a high risk of the chromosome syndromes development (Down, Patau, Edwards) from 11 to 14 weeks of pregnancy. The lifestyle woman's parameters were studied with special questionnaire with where included different aspects of the work, relations in family, rest, medical activity, bad habits. Data about health condition was received by method of the full anamnesis collection and copied from primary medical documentation.

Results: women with increased risk of chromosome pathology were belonging to older age group (47,4% was older 35 years), residence in town (65,4% of women), a high level of education (50,0% had higher education). Increasing of the fetus neck region thickness more than 2,5 mm was revealed for 19,2% women's, absence or nasal bone hypoplasia – for 43,1% pregnant. The *PAPP-A* reduction less 0,5 *MOM* was fixed in 13,9% cases and excess of the sign more than 2,0 *MOM* – amongst 19,4% females (similar changes *b-HCG* were installed for 16,7% and 4,2% woman's accordingly). The high risk of Down syndrome was exposed for 8,3% women's,

Patau syndrome – 9,7% and Edwards syndrome – 47,2% patients. The multivariate methods of the study have allowed to define the additional medico-social signs associated with risk of fetus chromosome pathology: level of the mental tension in professional activity, non-observance of the feeding mode, presence of ureaplasma, vaginal candidosis in anamnesis and catarrhal diseases of lungs during pregnancy.

Conclusion: the calculation of the risk for most frequent fetus chromosome syndromes during prenatal diagnostics in first trimester of pregnancy can be greatly improved by revealing factors, based on the interaction of some effective medico-social signs.

Key words: pregnancy, prenatal diagnostics, chromosome fetus pathology, risk calculation, medical and social factors.

Своевременное выявление врожденных и наследственных заболеваний у человека относится к приоритетным направлениям развития здравоохранения. Одним из ведущих путей реализации рождения здорового потомства является пренатальная диагностика хромосомной и врожденной патологии плода на раннем сроке беременности [2, 20]. Пренатальная диагностика в первом триместре беременности предусматривает проведение ультразвукового обследования и материнского сывороточного скрининга на *PAPP-A*, *b-HCG*, на которых в основном и основывается калькуляция риска хромосомных синдромов [5, 7]. Индивидуализация базового риска достигается с помощью учета отдельных заболеваний и состояний организма женщины, а также единичных медико-социальных данных, тогда как системные исследования проблемы могут выявить дополнительные учетные критерии для более качественного расчета и индивидуализации риска патологических состояний для матери и плода [3, 6, 10, 12-15]. Актуальность исследования различных аспектов пренатальной диагностики подтверждается изменением времени ее проведения – переносом со второго на первый триместр беременности и, следовательно, увеличением временного интервала для проведения возможных коррекционных воздействий [11].

Цель исследования – выявление дополнительных медико-социальных признаков у женщин при установлении высокого риска возникновения хромосомной патологии плода в I триместре беременности.

Материалы и методы исследования. Объектом сплошного проспективного исследования послужили 78 беременных женщин Тульской области, имевших высокий риск развития хромосомных синдромов (Дауна, Патау, Эдвардса) на раннем сроке беременности с 11 до 14 недель и наблюдавшихся в медико-генетическом центре Тульского областного перинатального центра в 2013-2014 гг. Параметры образа жизни установлены с помощью анкетирования [1, 8, 9]. Анкета включала различные аспекты работы, отношений в семье, отдыха, медицинской активности, вредных привычек обследуемых. Информация о состоянии здоровья предусматривала стандартные медико-социальные параметры, данные об отдельных перенесенных заболеваниях до- и во время настоящей беременности, исходные данные и результаты пренатальной диагностики, которые были получены методом углубленного сбора анамнеза и выкопировки из медицинской документации Тульского областного перинатального центра [4, 16-19]. Анкетирование и выкопировка данных проводились после подписания пациентками добровольного информированного согласия на участие в научном исследовании. Статистическая обработка результатов исследования включала вычисление абсолютных, относительных и средних величин, стандартной ошибки, корреляционный и кластерный анализ, метод главных компонент с использованием пакетов прикладных статистических программ «Statgraphics 3.0» и «Stastistica 6.0».

Результаты и их обсуждение. Возраст женщин, принявших участие в исследовании, в основном представлен возрастными границами от 35 до 40 лет (39,7%), а также от 25 до 30 лет (24,4%) и от 30 до 35 лет (16,7%). Доля женщин старше 40 лет составила 7,7%, а моложе 25 лет – 11,5% наблюдений. Средний возраст обследуемых равнялся 33,74±0,66 лет.

Прожили в городе большинство беременных (65,4%), тогда как в райцентре или поселке городского типа – 29,5%, а на селе – 5,1% обследуемых. Каждая вторая женщина (50,0%) имела высшее образование, каждая вторая-третья – средне-специальное или средне-техническое (22,4% и 14,5% соответственно) и всего 13,2% отметили для себя наличие только среднего образования.

Обследовано с 11 до 12 недель 10,8% беременных, с 12 до 13 недель – 28,7%, с 13 до 14 недель – 56,8% женщин. Срок гестации верифицировался по копчико-теменному размеру, который соответствовал от 40 до 50 мм у 4,1% женщин, от 50 до 60 мм – у 16,4%, от 60 до 70 мм – у 26,0%, от 70 до 80 – у 42,5% и больше 80 мм – у 10,1% беременных.

Увеличение толщины воротникового пространства более 2,5 мм выявлено у 19,2% женщин, а отсутствие или гипоплазия носовой кости плода установлено для 43,1% беременных. Группа женщин с уменьшением *PAPP-A* в сыворотке крови менее 0,5 *MOM* равнялась 13,9%, а превышение показателя более 2,0 *MOM* наблюдалась у 19,4% обследуемых (аналогичные изменения *b-HCG* установлены у 16,7% и 4,2% женщин соответственно).

Программой *Astraia* риск более чем 1:100 поставлен для 8,3% женщин по синдрому Дауна, для 9,7% – синдрому Патау и для 47,2% – синдрому Эдвардса. Риск возникновения наиболее частых трисомий (синдрома Дауна, Патау, Эдвардса) сходным образом увеличивался в зависимости от возраста жен-

щины ($r=0,606; 0,635; 0,537$ соответственно, $p<0,001$), наличия гипоплазии или отсутствия костной части носа плода ($r=0,541; 0,581; 0,527$ соответственно, $p<0,001$), толщины воротникового пространства ($r=0,366; 0,362; 0,323$ соответственно, $p<0,01$). Установлена средняя положительная корреляционная взаимосвязь между паритетом текущих родов и риском возникновения синдрома Дауна ($r=0,380, p<0,01$) и синдрома Патау ($r=0,337, p<0,01$). Кандидоз влагалища состоял в слабой положительной корреляционной взаимосвязи с риском синдрома Дауна ($r=0,232, p=0,050$) и синдрома Эдвардса ($r=0,241, p<0,05$), тогда как у женщин при наличии уреоплазмоза в анамнезе и простудных заболеваний во время данной беременности отмечалась отрицательная взаимосвязь с риском развития синдрома Эдвардса ($r=-0,265, p<0,05$ и $r=-0,275, p<0,05$ соответственно). Также выявлена слабая отрицательная корреляционная взаимосвязь риска синдрома Эдвардса с абсолютным и относительным содержанием *b-HCG* ($r=-0,251, p<0,05$ и $r=-0,298, p<0,05$ соответственно). Из факторов образа жизни беременных женщин, увеличивающих риск хромосомных синдромов, выделялись высокий уровень умственного напряжения трудовой деятельности женщин при синдроме Дауна ($r=0,289, p<0,05$) и несоблюдение ими режима питания для синдрома Патау и синдрома Эдвардса ($r=0,260$ и $r=0,234$ соответственно, $p<0,05$). Вместе с тем подтверждена сильная перекрестная корреляционная взаимосвязь между изучаемыми хромосомными синдромами ($r=0,808-0,950, p<0,001$).

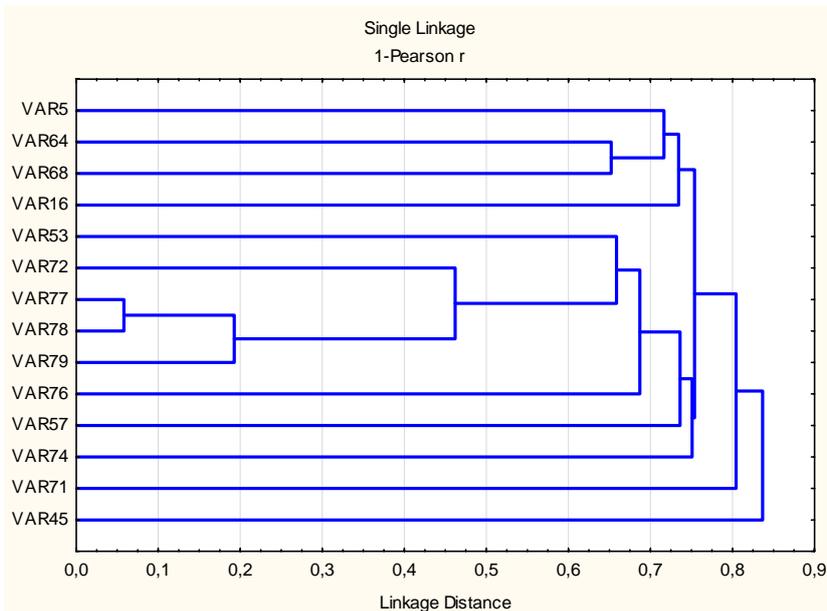


Рис. 1. Дендрограмма результативных медико-социальных признаков при высоком риске возникновения хромосомной патологии плода

Примечание: *VAR5* – уровень умственного напряжения при профессиональной деятельности, *VAR16* – соблюдение респондентами режима питания, *VAR45* – наличие у обследуемых кандидоза влагалища в анамнезе, *VAR53* – наличие в анамнезе женщин уреоплазмоза, *VAR57* – наличие простудных заболеваний во время данной беременности, *VAR64* – возраст женщин, *VAR68* – паритет текущих родов, *VAR71* – толщина воротникового пространства плода, *VAR72* – нормальность костной части носа плода, *VAR74* – содержание *Papp-A*, Мом, *VAR76* – содержание *bChG*, Мом, *VAR77* – снижение риска синдрома Дауна, *VAR78* – снижение риска синдрома Патау, *VAR79* – снижение риска синдрома Эдвардса

Построение дендрограммы (рис. 1) при кластерном анализе результативных признаков выявляет две группы кластеров с низким уровнем объединения: показатели риска всех изучаемых хромосомных синдромов, нормальность костной части носа плода, наличие в анамнезе женщин уреоплазмоза и простудных заболеваний во время данной беременности, содержание *Papp-A* и *bChG* в Мом (при уровне объединения 0,249), возраст женщин, паритет текущих родов, уровень умственного напряжения при профессиональной деятельности, соблюдение респондентами режима питания (при уровне объединения 0,266) с дополнением к указанным кластерам толщины воротникового пространства плода и наличия у обследуемых кандидоза влагалища в анамнезе на более низком уровне объединения.

Изучение результативных признаков при помощи метода главных компонент (табл. 1) свидетельствует о том, что первая главная компонента представлена выраженным снижением риска возникновения всех изучаемых хромосомных синдромов, молодым возрастом первородящих женщин, низким уровнем

умственного напряжения при профессиональной деятельности и несоблюдением ими режима питания. Вторая главная компонента включает преимущественный вклад умеренного снижения риска возникновения синдромов Дауна, Патау, Эдвардса при малом значении толщины воротникового пространства плода и нормальности костной части носа плода. Третья и четвертая компонента отражает ассоциацию умеренного снижения риска возникновения синдрома Эдвардса в первом случае – с наличием в анамнезе женщин уреоплазмоза и простудных заболеваний во время данной беременности, во втором случае – с высоким содержанием *bChG* в сочетании с повышенным уровнем умственного напряжения при профессиональной деятельности беременных и отсутствии у них кандидоза влагалища в анамнезе.

Таблица 1

Компонентный анализ результативных медико-социальных признаков при высоком риске возникновения хромосомной патологии плода

Признаки	ГК1	ГК2	ГК3	ГК4
<i>VAR5</i>	-0,374	-0,219	0,048	0,547
<i>VAR16</i>	-0,487	0,112	0,390	0,158
<i>VAR45</i>	-0,314	0,176	0,121	-0,614
<i>VAR53</i>	0,072	0,275	0,737	-0,077
<i>VAR57</i>	0,182	-0,339	0,741	0,045
<i>VAR64</i>	-0,798	0,060	-0,091	0,092
<i>VAR68</i>	-0,439	0,316	0,044	-0,122
<i>VAR71</i>	-0,141	-0,762	0,063	0,013
<i>VAR72</i>	0,266	0,755	0,100	-0,017
<i>VAR74</i>	0,006	0,335	-0,201	-0,084
<i>VAR76</i>	0,014	0,247	0,064	0,806
<i>VAR77</i>	0,843	0,368	0,043	0,068
<i>VAR78</i>	0,863	0,382	0,088	0,100
<i>VAR79</i>	0,746	0,376	0,292	0,261
Дисперсия ²	3,447	2,133	1,425	1,471,
%	24,6	15,2	10,2	10,5

В табл. 1 использованы те же обозначения, что и на рис. 1.

Таким образом, расчет риска наиболее часто определяемых хромосомных синдромов плода при проведении пренатальной диагностики в I триместре беременности может быть существенно уточнен при помощи выявления возникающих факторов на основе взаимодействия определенных результативных медико-социальных признаков.

Литература

1. Агарков Н.М., Павлов О.Г. Медико-социальные проблемы беременных в юном возрасте // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 1997. № 4. С. 18–21.
2. Акуленко Л.В., Манухин И.Б., Мачарашвили Т.К. Причины низкой эффективности пренатальной диагностики генетической патологии плода // Проблемы репродукции. 2015. Т. 21, № 4. С. 114–120.
3. Волков В.Г., Павлов О.Г. Исследование методами системного анализа роли наследственной отягощенности гипертонической болезнью в возникновении гестозов // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 1. С. 92–94.
4. Козина Е.А., Павлов О.Г., Томарева Е.И. Медико-социальные аспекты пренатальной диагностики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 2-17. URL:<http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-17.pdf> (дата обращения: 01.06.2016). DOI: 10.12737/20075.
5. Мысяков В.Б., Чинова О.В., Рязанова О.А., Коновалов О.Е. Медико-социальные аспекты распространенности врожденных пороков развития // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2010. № 2. С. 57–62.
6. Овчинкин О.В., Овчинкина Т.В., Павлов О.Г. Персональное моделирование заболеваний сердечно-сосудистой системы с применением нейронных сетей и инструментальных средств // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 4. С. 41–43.

7. Павлов О.Г., Кононенко Н.И., Тюрина Г.Л. Инвазивная пренатальная диагностика в практике Курской областной медико-генетической консультации // Медицинская генетика. 2005. Т. 4, № 5. С. 245.
8. Павлов О.Г. Системное влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов: дисс.... док. мед. наук. Тула: Тульский государственный университет, 2006. 295 с.
9. Павлов О.Г. Влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов с позиций системного анализа; под ред. Н.М. Агаркова, В.Г. Волкова. Курск: Курский гос. технический ун-т, 2006. 236 с.
10. Павлов О.Г. Системное исследование медико-социальной детерминации гестоза // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 2. С. 135–137.
11. Павлов О.Г. Прикладные вопросы ситуационного управления в социально-медицинской сфере. Старый Оскол: ТНТ, 2009. 276 с.
12. Павлов О.Г., Мартыянов Д.В. Системо-образующие факторы развития ранних послеродовых инфекций // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 1. С. 23–25.
13. Павлов О.Г. Системный подход к анализу причин развития инфекций у новорожденных в раннем неонатальном периоде // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 3. С. 74–75.
14. Павлов О.Г. Сочетанная соматическая патология родителей и репродуктивная функция их дочерей // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 248–250.
15. Павлов О.Г., Томарева Е.И., Меладзе Р.Д. Ассоциации некоторых соматических заболеваний родителей с осложнениями беременности и родов их дочерей. В сборнике: Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула: ТулГУ, 2016. С. 93–102.
16. Томарева Е.И. Влияние особенностей образа жизни на точность результатов пренатальной диагностики. II Всероссийский научный форум молодых ученых "Наука будущего – наука молодых", 20-23 сентября 2016, Казань, URL: <https://4science.ru/events/sfy2016/theses/19af58b4387c47ae88a09e7bd2a6dde4> (дата обращения: 10.05.2016).
17. Томарева Е.И. Стремление будущих матерей к сохранению здоровья. Мечниковские чтения – 2016: 89 конференция студенческого научного общества: сборник материалов под ред. проф. А.В. Силина, проф. С.В. Костюкевича. Ч. I. Спб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2016. С. 33.
18. Томарева Е.И. Медико-социальные особенности группы риска при проведении пренатальной диагностики. Мечниковские чтения – 2016: 89 конференция студенческого научного общества: сборник материалов под ред. проф. А.В. Силина, проф. С.В. Костюкевича. Ч. I. Спб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2016. С. 44.
19. Томарева Е.И. Особенности образа жизни беременных женщин при отклонении данных РАРР-А и b-НСГ. Мечниковские чтения – 2016: 89 конференция студенческого научного общества: сборник материалов под ред. проф. А.В. Силина, проф. С.В. Костюкевича. Ч. I. Спб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2016. С. 33–34.
20. Цуркан С.В. Стратегии популяционной профилактики врожденной патологии // Казанский медицинский журнал. 2011. Т. 92, № 3. С. 449–452.

References

1. Agarkov NM, Pavlov OG. Problemy social'noj gigieny, zdravoohraneniya i istorii mediciny [Medical-social problems of pregnant at a young age]. Problemy social'noj gigieny, zdravoohraneniya i istorii mediciny. 1997;4:18-21. Russian.
2. Akulenko LV, Manuhin IB, Macharashvili TK. Prichiny nizkoj jeffektivnosti prenatal'noj diagnostiki geneticheskoy patologii ploda [Reasons for the low efficiency of prenatal diagnosis of genetic diseases of the fetus]. Problemy reprodukcii. 2015;21(4):114-20. Russian.
3. Volkov VG, Pavlov OG. Issledovanie metodami sistemnogo analiza roli nasledstvennoy otyagoshchennosti gipertonicheskoy boleznyu v voznikovenii gestozov [Study of the hereditary predisposition to hypertension diseases and medical-social factors influence in gestosis development by methods of the system analysis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(1):92-4. Russian.
4. Kozina EA, Pavlov OG, Tomareva EI. Mediko-sotsial'nye aspekty prenatal'noy diagnostiki [Comparative crystallography of blood for women with uterine myoma and women-donors]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnyy zhurnal) [Internet]. 2016 [cited 2016 Jun 01];2:[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-17.pdf>. DOI: 10.12737/20075.
5. Mysjakov VB, Chizhova OV, Rjazanova OA, Kononov OE. Mediko-social'nye aspekty rasprostranennosti vrozhdennyh porokov razvitiya [Medical and social aspects of the prevalence of congenital malformations]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika Pavlova IP. 2010;2:57-62. Russian.

6. Ovchinkin OV, Ovchinkina TV, Pavlov OG. Personal'noe modelirovanie zabolevaniy serdechno-sosudistoy sistemy s primeneniem neyronnykh setey i instrumental'nykh sredstv [Personal modeling of cardiovascular diseases with application of neuronal networks and instruments]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(4):41-3. Russian.
7. Pavlov OG, Kononenko NI, Tyurina GL. Invazivnaya prenatal'naya diagnostika v praktike Kurskoy oblastnoy mediko-geneticheskoy konsul'tatsii [Invasive prenatal diagnosis in the practice of the Kursk regional mediko-genetic consultation]. Meditsinskaya genetika. 2005;4(5):245. Russian.
8. Pavlov OG. Sistemnoe vliyanie nasledstvennoy predraspolozhennosti k somatopatologii i mediko-sotsial'nykh faktorov na techenie beremennosti i iskhod rodov [The systemic impact of the hereditary predisposition to somatic pathology and medico-social factors on the course of pregnancy and birth outcomes] [dissertation]. Tula (Tula region): Tula State University; 2006. Russian.
9. Pavlov OG. Vliyanie nasledstvennoy predraspolozhennosti k somatopatologii i mediko-sotsial'nykh faktorov na techenie beremennosti i iskhod rodov s pozitsiy sistemnogo analiza [The influence of genetic predisposition to somatopsychology and medico-social factors on the course of pregnancy and outcome of labor from the standpoint of system analysis]. Kursk: Kurskiy gos. tekhnicheskiy un-t; 2006. Russian.
10. Pavlov OG. Sistemnoe issledovanie mediko-sotsial'noy determinatsii gestoza [System analysis of medico-social gestosis determination]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):74-5. Russian.
11. Pavlov OG. Prikladnye voprosy situacionnogo upravleniya v social'no-medicinskoj sfere [Applied situational management in the socio-medical field]. Staryj Oskol: TNT, 2009. Russian.
12. Pavlov OG, Mart'yanov DV. Sistemo-obrazuyushchie faktory razvitiya rannikh poslerodovykh infektsiy [Systemic factors of female infections in early postdelivery periods]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(1):23-5. Russian.
13. Pavlov OG. Sistemnyy podkhod k analizu prichin razvitiya infektsiy u novorozhdennykh v rannem neonatal'nom periode [System analysis of newborns infections reasons in early neonatal period]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):74-5. Russian.
14. Pavlov OG. Sochetannaya somaticheskaya patologiya roditeley i reproduktivnaya funktsiya ikh docherey [Combination of somatic pathology parents and reproductive function of their daughters]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):248-50. Russian.
15. Pavlov OG, Tomareva EI, Meladze RD. Assotsiatsii nekotorykh somaticheskikh zabolevaniy roditeley s oslozhneniyami beremennosti i rodov ikh docherey [Association of some somatic diseases parents with complications of pregnancy and childbirth of their daughters]. In: Perspektivy vuzovskoy nauki: Proceedings of the nauchnoy konferentsii k 25-letiyu vuzovskogo meditsinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoy oblasti. Tula: TulGU; 2016. Russian.
16. Tomareva EI. Vliyanie osobennostey obraza zhizni na tochnost' rezul'tatov prenatal'noy diagnostiki [The impact of lifestyle features on the accuracy of the results of prenatal diagnosis]. In: Nauka budushchego – nauka molodykh: Proceedings of the II Vserossiyskiy nauchnyy forum molodykh uchenykh; 2016 Sep 20–23; Kazan', Russia. [Internet]. [about 1 p.]. Russian. Available from: <https://4science.ru/events/sfy2016/theses/19af58b4387c47ae88a09e7bd2a6dde4> (reference date: 10.05.2016).
17. Tomareva EI. Stremlenie budushchikh materey k sokhraneniyu zdorov'ya [The desire of the future mothers to saving their health]. In: Silina AV, Kostyukevicha SV, editors. Mechnikovskie chteniya – 2016: Proceedings of the 89 konferentsiya studencheskogo nauchnogo obshchestva; 2016 Apr 27–28; Sankt-Peterburg, Russia. Sankt-Peterburg: SZGMU im. I.I. Mechnikova; 2016. Russian.
18. Tomareva EI. Mediko-sotsial'nye osobennosti gruppy riska pri provedenii prenatal'noy diagnostiki [Medico-social characteristics of the risk group of prenatal diagnostics]. In: Silina AV, Kostyukevicha SV, editors. Mechnikovskie chteniya – 2016: Proceedings of the 89 konferentsiya studencheskogo nauchnogo obshchestva; 2016 Apr 27–28; Sankt-Peterburg, Russia. Sankt-Peterburg: SZGMU im. I.I. Mechnikova; 2016. Russian.
19. Tomareva EI. Osobennosti obraza zhizni beremennykh zhenshchin pri otklonenii dannykh PAPP-A i b-HCG [Features of the lifestyle of pregnant women in the deviation of PAPP-A and b-HCG analyses]. In: Silina AV, Kostyukevicha SV, editors. Mechnikovskie chteniya – 2016: Proceedings of the 89 konferentsiya studencheskogo nauchnogo obshchestva; 2016 Apr 27–28; Sankt-Peterburg, Russia. Sankt-Peterburg: SZGMU im. I.I. Mechnikova; 2016. Russian.
20. Curkan SV. Strategii populjacionnoj profilaktiki vrozhdennoj patologii [Population congenital pathology prevention strategies]. Kazanskiy medicinskiy zhurnal. 2011;92(3):449-52. Russian.

Библиографическая ссылка:

Томарева Е.И., Евдокимова Д.В., Меладзе Р.Д. Многомерное исследование факторов риска хромосомной патологии плода // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-4.pdf> (дата обращения: 04.07.2017). DOI: 10.12737/article_595a3c474ce744.80319259.