



<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.798>

К вопросу о безопасности профилактического приема ацетилсалициловой кислоты пациентками с высоким риском больших акушерских синдромов

А.В. Ганеева¹, Р.И. Габидуллина¹, Т.Н. Шигабутдинова², Л.Р. Шайхутдинова²,

А.А. Плотникова¹, К.Р. Латыпова¹, К.В. Филиппова¹, А.Р. Шаймарданова¹

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации; Россия, 420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49;

²ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7 имени М.Н. Садыкова»;

Россия, 420103 Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54

Для контактов: Альбина Валерьевна Ганеева, e-mail: ganeeva.a.v@yandex.ru

Резюме

Введение. Профилактика больших акушерских синдромов (БАС) низкими дозами ацетилсалициловой кислоты (АСК) применяется среди беременных группы риска, однако безопасность препарата для плода и новорожденного остается предметом научных дискуссий.

Цель: провести сравнительный анализ акушерских и перинатальных исходов при превентивном применении АСК у пациенток групп высокого риска с оценкой эффективности профилактики преэклампсии (ПЭ) и задержки роста плода (ЗРП) и безопасности антенатального воздействия препарата на плод и новорожденного.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование «случай–контроль» включены 236 пар «мать–новорожденный». Основную группу составили пары, в которых 136 пациенток высокого риска по развитию ПЭ и/или ЗРП получали АСК 150 мг в сутки. Данная когорта разделялась на 2 пересекающиеся подгруппы: 103 матери с предрасположенностью к ПЭ и 77 – к ЗРП, включая случаи сочетанного риска. Контрольную группу составили 100 пар с общепопуляционным профилем, где матери не принимали АСК.

Результаты. Превентивная терапия АСК показала высокую эффективность. Частота ЗРП в целевой подгруппе ($n = 77$) составила 2,6 %, что соответствует популяционному уровню. В

Мы предоставляем данную авторскую версию для обеспечения раннего доступа к статье. Эта рукопись была принята к публикации и прошла процесс рецензирования, но не прошла процесс редактирования, верстки, присвоения порядковой нумерации и корректуры, что может привести к различиям между данной версией и окончательной отредактированной версией статьи.

We are providing this an author-produced version to give early visibility of the article. This manuscript has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the final typeset and edited version of the article.

подгруппе высокого риска ПЭ (n = 103) частота ее манифестации составила 25,2 %, при этом все случаи были представлены поздней ее формой. Не выявлено значимых различий по объему акушерской кровопотери и частоте внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных, в том числе при преждевременных родах. В подгруппе мальчиков основной группы верифицировано 6 случаев гипоспадии (7,0 % против 0,0 % в контроле; p = 0,088), что превышает популяционный уровень (0,2–0,8 %).

Заключение. Применение малых доз АСК в группах риска со стартом в регламентированные сроки (12–16 недель гестации) позволяет провести эффективную профилактику ранней ПЭ, а также ЗРП без нарастания геморрагических рисков у матери и плода. Превышение популяционной частоты гипоспадии указывает на потенциальную уязвимость уретрогенеза во II триместре, что обосновывает необходимость продолжения исследований на расширенных когортах.

Ключевые слова: преэклампсия, ПЭ, задержка роста плода, ЗРП, ацетилсалициловая кислота, АСК, внутрижелудочковое кровоизлияние, гипоспадия

Для цитирования: Ганеева А.В., Габидуллина Р.И., Шигабутдинова Т.Н., Шайхутдинова Л.Р., Плотникова А.А., Латыпова К.Р., Филиппова К.В., Шаймарданова А.Р. К вопросу о безопасности профилактического приема ацетилсалициловой кислоты пациентками с высоким риском больших акушерских синдромов. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;[принятая рукопись]. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.798>.

Safety of preventive acetylsalicylic acid use in patients at high risk for major obstetrical syndromes

Albina V. Ganeeva¹, Rushania I. Gabidullina^{1,2}, Tatiana N. Shigabutdinova²,

Luiza R. Shaikhutdinova², Anastasia A. Plotnikova¹, Camilla R. Latypova¹,

Kristina V. Filippova¹, Alina R. Shaimardanova¹

¹Kazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;

49 Butlerova Str., Kazan 420012, Russia;

²Sadykov City Clinical Hospital No. 7; 54 Marshal Chuikov Str., Kazan 420132, Russia

Corresponding author: Albina V. Ganeeva, e-mail: ganeeva.a.v@yandex.ru

Abstract

Introduction. Prophylactic use of low-dose acetylsalicylic acid (ASA) is widely implemented in pregnant women at high risk for major obstetrical syndromes (MOS); however, the safety profile of the drug regarding fetal and neonatal outcomes remains a subject of ongoing scientific debate.

Aim: to conduct a comparative analysis of obstetric and perinatal outcomes following preventive ASA use in high-risk patients, while evaluating its efficacy in preeclampsia (PE) and fetal growth restriction (FGR) preventing and assessing safety of antenatal exposure on the fetus and neonate.

Materials and Methods. This retrospective case-control study enrolled 236 mother-infant pairs stratified as follows: main group consisted of pairs in which 136 patients at high risk for PE and/or FGR received 150 mg of ASA daily. This cohort was subdivided into two overlapping subgroups: 103 and 77 mothers predisposed to PE and FGR, respectively, including cases with combined risks. In control group, 100 pairs with general population risk profile not receiving ASA were enrolled.

Results. Preventive ASA therapy demonstrated high clinical efficacy, with incidence of FGR in target subgroup ($n = 77$) comprising 2.6 %, which corresponds to general population levels. In the at high PE risk ($n = 103$), the rate of its manifestation was 25.2 %, with all cases presenting exclusively as late-onset PE. No statistically significant differences were observed regarding obstetric blood loss volume or incidence of neonatal intraventricular hemorrhage, including cases of preterm birth. Notably, 6 cases of hypospadias were verified in male subgroup of the study cohort (7.0 % vs. 0.0 % in the control group; $p = 0.088$), which exceeds the standard population rate (0.2–0.8 %).

Conclusion. The initiation of low-dose ASA therapy within the recommended gestational window (12–16 weeks) in high-risk patients provides effective prevention against early-onset PE and FGR, without increasing hemorrhagic risks for either the mother or the fetus. However, the observed elevation in hypospadias incidence above the general population level suggests a potential vulnerability in urethrogenesis during the second trimester, thereby justifying a need for conducting further large-scale cohort studies.

Keywords: preeclampsia, PE, fetal growth restriction, FGR, acetylsalicylic acid, ASA, intraventricular hemorrhage, hypospadias

For citation: Ganeeva A.V., Gabidullina R.I., Shigabutdinova T.N., Shaikhutdinova L.R., Plotnikova A.A., Latypova C.R., Filippova K.V., Shaimardanova A.R. Safety of preventive acetylsalicylic acid use in patients at high risk for major obstetrical syndromes. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia* = *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;[accepted manuscript]. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.798>.

Основные моменты	Highlights
Что уже известно об этой теме?	What is already known about this subject?
Применение ацетилсалициловой кислоты (АСК) – общепризнанная стратегия профилактики преэклампсии (ПЭ) и задержки роста плода (ЗРП) у беременных высокого риска.	Low-dose acetylsalicylic acid (ASA) application is an established strategy for preventing preeclampsia (PE) and fetal growth restriction (FGR) in high-risk pregnancies.
Тем не менее профиль безопасности препарата, включая риски материнских и неонатальных геморрагий и отсроченные тератогенные эффекты АСК, до сих пор остается предметом обсуждений и нуждается в комплексной верификации.	However, the safety profile of the drug – encompassing the risks of maternal and neonatal hemorrhages alongside potential delayed teratogenic effects – remains a subject of debate and requires comprehensive validation.

Что нового дает статья?	What are the new findings?
Исследование подтверждает высокую клиническую эффективность АСК в профилактике ранней формы ПЭ и ЗРП при подтвержденной геморрагической безопасности для матери и плода.	The study confirms the high clinical efficacy of ASA in preventing early-onset PE and FGR, demonstrating a verified maternal and fetal hemorrhagic safety profile.
Вместе с тем впервые зафиксирован пограничный тренд к увеличению частоты гипоспадии у новорожденных мальчиков (7,0 %; $p = 0,088$), что ставит вопрос о потенциальной уязвимости формирования уретры во II триместре на фоне приема АСК.	Crucially, a borderline trend toward an increased incidence of hypospadias in male neonates was identified for the first time (7.0 %; $p = 0.088$), raising concerns regarding potential vulnerability of fetal urethrogenesis during the second trimester upon ASA exposure.
Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?	How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?
Результаты исследования укрепляют позиции АСК как эффективного средства профилактики ранней формы ПЭ, а также ЗРП, не требующего отмены из-за страха перед развитием коагулопатий.	These findings reinforce a role of ASA as an effective preventive tool against early-onset PE and FGR, eliminating clinical hesitation regarding its discontinuation due to fears of coagulopathy development.
Однако выявленный сигнал о возможном риске гипоспадии требует проведения масштабных когортных исследований для пересмотра профиля безопасности препарата и, возможно, внедрения таргетного ультразвукового мониторинга анатомии гениталий плода во II триместре у беременных, принимающих АСК.	However, the identified safety signal regarding a potential risk of hypospadias underscores a necessity of large-scale cohort studies to refine the drug's safety profile and, potentially, implement targeted second-trimester ultrasound monitoring of fetal genital anatomy in ASA-exposed pregnancies.

Введение / Introduction

Понятие «большие акушерские синдромы» (БАС) объединяет группу гестационных осложнений, характеризующихся единым патогенетическим механизмом, в основе которого лежит нарушение процессов плацентации [1]. Структура БАС включает преэклампсию (ПЭ), задержку роста плода (ЗРП), антенатальную гибель плода, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты (ПОНРП), а также преждевременные роды (ПР). Ввиду отсутствия эффективных методов этиопатогенетической терапии манифестных форм БАС, приоритетным направлением современной медицины является совершенствование подходов к их доклинической профилактике [1].

В Российской Федерации внедрен широкомасштабный скрининг I триместра для прогнозирования рисков ПР, ПЭ и ЗРП. Мультипараметрический расчет индивидуального риска указанных осложнений осуществляется в сроке от 11 недель до 13 недель и 6 дней гестации с использованием сертифицированного программного обеспечения «Astraia». Пациенткам группы высокого риска по развитию ПЭ и ЗРП, согласно действующим клиническим рекомендациям Минздрава России «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде» (2024 г.) [2] и «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской

помощи матери (задержка роста плода)» (2025 г.) [3], с профилактической целью назначают низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) в режиме 150 мг в сутки в период с 12-й по 36-ю недели гестации.

Первые данные, подтверждающие превентивную эффективность АСК в отношении ПЭ, были опубликованы в 1985 г., а впоследствии верифицированы результатами масштабных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований [4, 5]. Однако учитывая антиагрегантный механизм действия АСК и ее высокую способность проникать через плацентарный барьер, безопасность антенатального воздействия препарата на плод и новорожденного остается предметом научной дискуссии, в частности с позиции риска внутриутробных пороков развития и индуцирования неонатальных геморрагических осложнений [4].

Цель: провести сравнительный анализ акушерских и перинатальных исходов при превентивном применении АСК у пациенток групп высокого риска с оценкой эффективности профилактики ПЭ и ЗРП и безопасности антенатального воздействия препарата на плод и новорожденного.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

На базе ГАУЗ ГКБ № 7 им. М. Н. Садыкова (Казань) выполнено ретроспективное наблюдательное исследование «случай–контроль». Проведен анализ 236 пар «мать–новорожденный». Изучали частоту манифестации ПЭ и ЗРП при применении низких доз АСК в сравнении с контролем, материнские исходы (сроки и методы родоразрешения, объем кровопотери в родах, сопутствующая патология) и перинатальные исходы (масса тела, оценка по Апгар, частота внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) и врожденных аномалий развития).

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: принадлежность к репродуктивному возрасту (15–49 лет согласно классификации ВОЗ); высокий риск ПЭ и/или ЗРП по результатам комбинированного скрининга I триместра; подтвержденный комплаенс превентивного приема АСК.

Критерии исключения: многоплодная беременность; нерегулярный прием АСК; прерывание беременности до 22 недель; неполный объем медицинской документации.

Группы обследованных / Study groups

Основную группу составили 136 пар, где пациентки получали превентивную терапию низкими дозами АСК в связи с высоким индивидуальным риском развития ПЭ и/или ЗРП по

данным скрининга I триместра. В контрольную группу вошли 100 пар с общепопуляционным профилем риска, где матери не принимали АСК в период гестации.

Методы исследования / Study methods

В рамках исследования проводился анализ следующей медицинской документации: индивидуальной медицинской карты беременной и родильницы, истории родов, истории развития новорожденного и истории развития ребенка (учетные формы № 111/у, 096/у, 097/у, 112/у). Расчет рисков ПЭ и ЗРП осуществлялся в рамках скрининга I триместра (11–13 недель) программой «Astraia» (NEXUS / ASTRAIA GmbH, Германия). В соответствии с действующими клиническими рекомендациями Минздрава России [2, 3] всем пациенткам основной группы назначалась АСК в дозе 150 мг в сутки однократно на ночь в период с 12-й по 36-ю недели гестации либо до момента манифестации ПЭ или ЗРП.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистический анализ выполнен в среде Python 3.10 (Python Software Foundation, США), где количественные признаки с нормальным распределением представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD), а данные с распределением, отличным от нормального, как медиана (Me) и интерквартильный размах [IQR]. Межгрупповые различия оценивали t-критерием Стьюдента или U-критерием Манна–Уитни, номинальные данные – точным критерием Фишера, а отношение шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) использовано для оценки относительного риска.

Результаты / Results

Клинико-anamnestическая характеристика участниц / Clinical and anamnestic characteristics of participants

Анализ антропометрических и анамнестических данных продемонстрировал гомогенность выборок по возрасту и паритету ($p > 0,05$). В основной группе ($n = 136$) возрастные границы составили 20–49 лет, в контрольной ($n = 100$) – 19–43 года, при этом медиана зафиксирована на отметке 31 [27; 36] год и 31 [27; 35] год соответственно ($p = 0,253$). В обеих когортах преобладали повторнородящие женщины, доля которых составила 53,7 % (73/136) против 63,0 % (63/100) в контроле ($p = 0,165$). Доля первородящих пациенток составляла 46,3 % (63/136) и 37,0 % (37/100) соответственно (ОШ = 1,467; 95 % ДИ = 0,865–2,488; $p = 0,165$).

Структура экстрагенитальной патологии представлена в **таблице 1**. Статистически значимые различия зафиксированы в отношении частоты встречаемости эссенциальной (хронической) артериальной гипертензии и гипотиреоза, показатели которых преобладали в основной группе ($p < 0,05$).

Таблица 1. Структура экстрагенитальной патологии в группах обследованных.

Table 1. Pattern of extragenital pathology in study groups.

Заболевание Disease	Основная группа Main group n = 136 n (%)	Контрольная группа Control group n = 100 n (%)	p
Ожирение / Obesity	32 (23,53)	14 (14,00)	0,0956
Эссенциальная (хроническая) артериальная гипертензия / Essential (chronic) hypertension	31 (22,79)	0 (0,00)	0
Железодефицитная анемия / Iron deficiency anemia	27 (19,85)	24 (24,00)	0,5225
Варикозная болезнь / Varicose veins	17 (12,50)	11 (11,00)	0,8394
Миопия / Myopia	57 (41,91)	36 (36,00)	0,4189
Гипотиреоз / Hypothyroidism	25 (18,38)	8 (8,00)	0,0238
Прочие патологии* / Other pathologies*	37 (27,21)	17 (17,00)	0,091

Примечание: *включает единичные случаи нарушений ритма сердца, хронического гастрита, пиелонефрита, тонзиллита, бронхиальной астмы, узлового зоба и малых аномалий развития сердца ($p > 0,05$); выделены значимые различия.

Note: *includes isolated cases of heart rhythm disturbances, chronic gastritis, pyelonephritis, tonsillitis, bronchial asthma, nodular goiter and minor cardiac anomalies ($p > 0.05$); significant differences are highlighted in bold.

Структура акушерской патологии, сроки и методы / Obstetric pathology profile, timing, and modes of delivery

Из 136 женщин с высоким индивидуальным риском развития ПЭ и/или ЗРП прием АСК в сроке от 12 до 16 недель гестации начали 74,3 % пациенток. У 35 беременных (25,7 %), несмотря на своевременность назначения, инициация медикаментозной профилактики была отсроченной и пришлось на период от 17-й до 22-й недели гестации. Досрочное прекращение приема препарата в связи с манифестацией ПЭ зарегистрировано в 2 случаях (1,5 %) на 34-й и 35-й неделях беременности. Структура и частота выявления акушерских осложнений у участниц исследования приведены в **таблице 2**.

Таблица 2. Структура акушерской патологии в группах обследованных.

Table 2. Pattern of obstetric pathology in study groups.

Осложнение беременности/родов Complications of pregnancy/childbirth	Основная группа Main group n = 136 n (%)	Контрольная группа Control group n = 100 n (%)	p
Преэклампсия / Preeclampsia	26 (19,12)	3 (3,00)	0,0001
Гестационная артериальная гипертензия / Gestational hypertension	17 (12,50)	6 (6,00)	0,121
Задержка роста плода / Fetal growth restriction	2 (1,47)	2 (2,00)	1,000

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты / Placental abruption	2 (1,47)	2 (2,00)	1,000
Патологическая кровопотеря в родах / Abnormal blood loss during childbirth	3 (2,20)	2 (2,00)	1,000
Гестационный сахарный диабет / Gestational diabetes mellitus	43 (31,62)	18 (18,00)	0,0236
Дистресс плода / Fetal distress	17 (12,50)	9 (9,00)	0,5286
Неправильное положение/предлежание плода / Fetal malpresentation	11 (8,09)	6 (6,0)	0,617
Рубец на матке / Uterine scar	29 (21,32)	16 (16,00)	0,320
Прочие осложнения* / Other complications*	15 (11,03)	10 (10,00)	1,000

Примечание: *включает единичные и сопоставимые случаи аномалий родовой деятельности, узкого таза, плотного прикрепления плаценты, несвоевременного отхождения околоплодных вод, хориоамнионит ($p > 0,05$); выделены значимые различия.

Note: *includes isolated and comparable cases of abnormal labor, narrow pelvis, dense placental attachment, premature rupture of membranes, chorioamnionitis ($p > 0.05$); significant differences are highlighted in bold.

Пациентки основной группы значимо чаще сталкивались с развитием ПЭ ($p < 0,001$) и гестационного сахарного диабета (ГСД) ($p = 0,024$).

По результатам комбинированного скрининга I триместра из 136 пациенток основной группы изолированный высокий риск ПЭ был верифицирован у 43,4 % (59/136) женщин, изолированный риск ЗРП – у 24,3 % (33/136), а сочетанный риск обоих состояний – у 32,4 % (44/136). Таким образом, исходная совокупная когорта лиц, угрожаемых по развитию ПЭ, составила 103 человека, по ЗРП – 77 человек. При анализе исходов беременности в основной группе из 103 пациенток с высоким прогностическим риском ПЭ данное осложнение клинически манифестировало в 26 случаях, что составило 25,2 % внутри данной когорты. В масштабе всей основной группы общая частота ПЭ составила 19,1 %: умеренная форма осложнения развилась у 12 (8,8 %) пациенток, тяжелая – у 14 (10,3 %).

Субанализ сроков инициации терапии среди пациенток высокого риска по развитию ПЭ показал, что позднее начало профилактики ассоциировалось с увеличением частоты манифестации данного осложнения до 40,9 % (9/22) против 21,0 % (17/81) при оптимальном старте терапии (ОШ = 2,61; 95 % ДИ = 0,95–7,11; $p = 0,094$). При этом в структуре развившейся ПЭ доля тяжелых форм при позднем начале приема препарата составила 66,7 % (6/9) против 47,1 % (8/17) при своевременном старте (ОШ = 2,25; 95 % ДИ = 0,42–12,09; $p = 0,429$). Отсутствие статистически подтвержденных различий, очевидно, связано с малым объемом выборки. В контрольной группе ПЭ диагностирована у 3 (3,0 %) женщин: умеренная степень

– 2,0 % (n = 2), тяжелая – 1,0 % (n = 1). Во всех случаях дебют данной патологии носил поздний характер и регистрировался после 34 недель гестации.

Распространенность ПОНРП и ЗРП была низкой и межгрупповых различий не имела (p = 1,000). В субкогорте высокого риска ЗРП (n = 77, общая частота – 2,6 %) своевременное начало приема АСК продемонстрировали 68 женщин, несвоевременное – 9. В обеих подгруппах зафиксировано по одному случаю ЗРП: частота ее развития при позднем старте составила 11,1 % (1/9) против 1,5 % (1/68) при своевременном (ОШ = 8,38; 95 % ДИ = 0,08–876,4; p = 0,222).

Показатели медианного срока родоразрешения и интерквартильного размаха полностью совпали в обеих выборках, составив 39 [38; 40] недель (p = 0,912). Доля ПР между когортами была сопоставимой: 5,1 % (7/136) в основной группе и 4,0 % (4/100) в контрольной (p = 0,763). Гестационный возраст на момент ПР также значимо не различался: $33,06 \pm 3,21$ недели (Me = 33,86) против $35,32 \pm 1,02$ недели (Me = 35,43; p = 0,315). Вместе с тем зафиксирована выраженная клиническая разнородность этиологической структуры ПР. В контрольной группе все случаи (100,0 %) носили характер поздних самопроизвольных ПР (диапазон 34,1–36,3 недель) и в 75,0 % (3/4) были ассоциированы с преждевременным разрывом плодных оболочек. В основной группе диапазон прерывания гестации был шире (28,3–36,5 недель) за счет регистрации сверххранних ПР в 28,6 % случаев (2/7). Причинами индуцированного досрочного родоразрешения выступали тяжелая ПЭ (2/7; 28,6 %), хориоамнионит (2/7; 28,6 %). Самопроизвольные ПР на фоне истмико-цервикальной недостаточности зарегистрированы у 42,8 % женщин (3/7).

Общая частота кесарева сечения превалировала в основной группе: 40,4 % (55/136) против 27,0 % (27/100) в контроле (ОШ = 1,84; 95 % ДИ = 1,05–3,21; p = 0,038). Структура показаний по большинству параметров, включая рубец на матке, дистресс и неправильное положение плода, между группами не различалась (p > 0,05). Единственным показанием, специфичным для основной группы, выступила тяжелая ПЭ – 21,8 % (12/55) против 0,0 % в контроле (p = 0,006).

Материнские геморрагические исходы / Maternal hemorrhagic outcomes

Оценка геморрагических исходов для родильниц не выявила статистически значимых межгрупповых различий (табл. 3).

Таблица 3. Объем акушерской кровопотери в зависимости от условий родоразрешения.

Table 3. Obstetric blood loss volume depending on delivery conditions.

Условия родоразрешения Delivery conditions	Основная группа Main group n = 136 Me [IQR], мл / ml	Контрольная группа Control group n = 100 Me [IQR], мл / ml	p
---	---	---	----------

Вагинальные роды (все) / Vaginal delivery (all)	250 [225; 275]	250 [220; 285]	0,519
Кесарево сечение (все) / Cesarean section (all)	520 [450; 643]	620 [520; 695]	0,051
Преждевременные вагинальные роды / Preterm vaginal delivery	250 n = 1*	250 [245; 250] n = 3	1,00
Преждевременное кесарево сечение / Preterm cesarean section	642 [450; 710,5] n = 6	520 n = 1*	0,571

Примечание: *межквартильный размах не рассчитывался, поскольку n = 1.

Note: * the interquartile range not calculated because n = 1.

При вагинальных родах медиана кровопотери в основной и контрольной группах была идентичной и составила 250,0 мл ($p > 0,05$). В подгруппах ПР показатели объема кровопотери также оставались сопоставимыми как при родоразрешении через естественные родовые пути ($p = 1,000$), так и при абдоминальном вмешательстве ($p = 0,571$).

Перинатальные исходы и структура неонатальной заболеваемости / Perinatal outcomes and pattern of neonatal morbidity

Частота живорождения в основной группе составила 99,3 % (135/136): в одном случае (0,7 %) при тяжелой ПЭ зафиксирована антенатальная гибель плода в 37 недель гестации. В контрольной группе все дети родились живыми (100,0 %; $p > 0,05$). Масса тела новорожденных в основной группе была значимо ниже: 3300 [3017; 3582] г против 3500 [3240; 3800] г в контрольной ($p < 0,05$). Клинический статус новорожденных представлен в **таблице 4**.

Таблица 4. Клинический статус детей при рождении.

Table 4. Children's clinical birth status.

Показатель / Диагноз Parameter / Diagnosis	Основная группа Main group n = 136	Контрольная группа Control group n = 100	p
Оценка по шкале Апгар, 1-я мин, Me [IQR] / Apgar score, 1 min, Me [IQR]	7 [7,0; 9,0]	8 [7,0; 8,0]	0,358
Оценка по шкале Апгар, 5-я мин, Me [IQR] / Apgar score, 5 min, Me [IQR]	8 [8,0; 9,0]	8 [8,0; 9,0]	0,080
Асфиксия новорожденных, n (%) / Neonatal asphyxia, n (%)	17 (12,50)	4 (4,00)	0,035
Синдром дыхательных расстройств, n (%) / Respiratory distress syndrome, n (%)	26 (19,12)	25 (25,00)	0,332
Потребность в проведении искусственной вентиляции легких, n (%) / Need for mechanical ventilation, n (%)	10 (7,35)	8 (8,00)	1,00

Примечание: выделены значимые различия.

Note: significant differences are highlighted in bold.

Межгрупповых различий в отношении оценок по шкале Апгар и доли детей, нуждавшихся в проведении искусственной вентиляции легких, не выявлено ($p > 0,05$). Однако у пациенток основной группы чаще регистрировалось рождение детей в состоянии асфиксии – 12,5 % против 4,00 % (ОШ = 3,43; 95 % ДИ = 1,11–10,59; $p = 0,035$). Структура неонатальной респираторной патологии между когортами была сопоставимой ($p > 0,05$).

Частота встречаемости ВЖК между когортами значимо не отличалась (табл. 5): 0,7 % (1/136) в основной группе против 1,0 % (1/100) в контрольной (ОШ = 0,733; 95 % ДИ = 0,045–11,868; $p > 0,05$). Кефалогематомы верифицированы исключительно в основной группе – 3,7 % (5/136), при этом в 3 случаях (2,2 %) патология была ассоциирована с вакуум-экстракцией плода ($p > 0,05$ в сравнении с 0,0% в контроле). Иных неонатальных геморрагических осложнений в выборках не зарегистрировано.

Таблица 5. Структура патологии, выявленной у новорожденных.

Table 5. Newborn's pathology structure.

Диагноз / Патология Diagnosis / Pathology	Основная группа Main group n = 136 n (%)	Контрольная группа Control group n = 100 n (%)	p
Церебральная ишемия 1-й степени / Grade 1 cerebral ischemia	10 (7,4)	9 (9,0)	0,6386
Церебральная ишемия 2-й степени / Grade 2 cerebral ischemia	4 (2,9)	7 (7,0)	0,2109
Церебральная ишемия 3-й степени / Grade 3 cerebral ischemia	3 (2,2)	0 (0,0)	0,2643
Внутрижелудочковое кровоизлияние / Intraventricular hemorrhage	1 (0,7)	1 (1,0)	1,00
Кефалогематома / Cephalohematoma	5 (3,7)	0 (0,0)	0,0744
Гипоспадия полового члена / Penile hypospadias	6 (4,4)	0 (0,0)	0,0744
Пороки и малые аномалии развития сердечно-сосудистой системы / Congenital heart defects and minor cardiovascular anomalies	60 (44,12)	56 (56,0)	0,071
Прочие патологии* / Other pathologies*	9 (6,62)	4 (4,0)	0,565

Примечание: *включает единичные и сопоставимые случаи врожденной пневмонии, дисплазии тазобедренных суставов, крипторхизма, наружной мышечной косолапости, расщелины верхней губы, мультикистоза почек ($p > 0,05$).

Note: includes isolated and comparable cases of congenital pneumonia, developmental dysplasia of the hip, cryptorchidism, postural clubfoot, cleft lip, and multicystic dysplastic kidney ($p > 0.05$).

Особого внимания требует анализ врожденных аномалий развития: в подгруппе новорожденных мужского пола основной группы верифицирована отчетливая клиническая

тенденция к росту частоты гипоспадии, которая составила 7,0 % среди родившихся мальчиков (6/86), тогда как в контрольной группе данный порок развития полностью отсутствовал (0/48), однако выявленное различие не достигло порога статистической значимости ($p = 0,088$).

Обсуждение / Discussion

Более 7 десятилетий АСК применяется в качестве превентивного препарата для предотвращения сосудистых катастроф. В акушерской практике она относится к базовым средствам профилактики ПЭ и ЗРП, входящих в структуру БАС. Проведенное исследование подтвердило высокую эффективность АСК: инцидентность ЗРП среди пациенток с исходно высоким риском развития данной патологии составила 2,6 % (2/77), что соответствует среднепопуляционным показателям [6]. В подгруппе женщин с высоким индивидуальным риском ПЭ ($n = 103$) в 100,0 % случаев была зарегистрирована поздняя манифестация патологии (≥ 34 недель гестации), тогда как эпизодов ранней ПЭ зафиксировано не было. Предотвращение раннего дебюта заболевания позволило полностью исключить случаи досрочного родоразрешения до 34-й недели гестации по причине тяжелого течения ПЭ. Результаты субанализа подтверждают критическую важность соблюдения терапевтического окна (12–16 недель) для индукции АСК.

Механизм антиагрегантного действия АСК заключается в необратимом ингибировании циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) тромбоцитов, что приводит к стойкому подавлению синтеза тромбоксана A_2 – ключевого стимулятора агрегации. Данный антиагрегантный эффект сохраняется на протяжении всего жизненного цикла тромбоцита, составляющего около 7 суток [4]. Согласно результатам исследования, важным аргументом в пользу безопасности низких доз АСК (150 мг) служит отсутствие нарастания объемов кровопотери в родах ($p > 0,05$), в том числе при досрочном родоразрешении, когда интервал после отмены препарата составлял менее 7 дней. Селективное ингибирование ЦОГ-1 не вызывало системной гипокоагуляции, что полностью согласуется с результатами метаанализов и протокола многоцентрового клинического исследования ASPRE (англ. Combined Multimarker Screening and Randomized Patient Treatment with Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention; Комбинированный мультимаркерный скрининг и рандомизированное лечение пациентов аспирином для научно обоснованной профилактики преэклампсии) [4, 5].

Обсуждение безопасности трансплацентарного воздействия АСК на плод сфокусировано преимущественно на рисках геморрагических осложнений в неонатальном периоде и тератогенных эффектах. Обладая высокой проницаемостью через плацентарный барьер, АСК подавляет синтез тромбоксана у плода, снижая функциональную активность тромбоцитов в первые 2–3 суток после рождения [4, 7]. Дискуссия о геморрагических рисках

антенатального приема препарата длится с 1981 г., когда впервые было заявлено о росте частоты ВЖК у недоношенных детей, чьи матери принимали АСК в период гестации [8]. Несмотря на то что масштабный Кокрейновский метаанализ (2007 г.; $n = 26184$) опроверг эту связь, ряд современных работ приводит противоположные сведения [9]. Так, в шведском когортном исследовании (2021 г.; $n = 4088$) была верифицирована ассоциация между приемом АСК и частотой ВЖК у новорожденных, которая в основной и контрольной группах составила 0,07 % и 0,01 % соответственно (ОШ = 9,66; 95 % ДИ = 1,88–49,48; $p < 0,05$). Авторами было отмечено, что фактором риска повышения риска ВЖК выступало родоразрешение через естественные родовые пути, тогда как при оперативных родах данная взаимосвязь отсутствовала (ОШ = 17,07; 95 % ДИ = 3,70–78,86) [10]. В отечественной работе Д.Д. Гайнетдиновой с соавт. (2016; $n = 140$) антенатальный прием антиагрегантов также ассоциировался с ростом частоты перивентрикулярных геморрагий. К числу наиболее значимых предикторов формирования ВЖК на фоне антиагрегантной терапии авторы отнесли возраст матери ($35,08 \pm 1,12$ года), длительный интервал до наступления беременности (> 13 месяцев; 45,3 %) и применение вспомогательных репродуктивных технологий (26,4 %) [11]. Таким образом, вопреки противоречивым сведениям отдельных исследований, в нашей работе профилактический прием АСК не ассоциировался с увеличением частоты ВЖК или иных геморрагических проявлений в неонатальном периоде.

Особого внимания заслуживает оценка перинатальной безопасности АСК при ПР. В данных наблюдениях родоразрешение происходило в условиях незавершенного фармакологического эффекта АСК (интервал после отмены менее 7 суток), однако подавление синтеза тромбосана A2 не привело к росту частоты ВЖК у недоношенных новорожденных. Это подтверждает высокий профиль безопасности низких доз препарата (150 мг) даже в условиях досрочного родоразрешения. Зафиксированное в основной группе значимое увеличение частоты асфиксии новорожденных до 12,5 % против 4,0 % в контроле (ОШ = 3,43; 95 % ДИ = 1,11–10,59; $p = 0,035$), обусловлено исходно более тяжелым акушерским и соматическим статусом пациенток, у которых значимо чаще манифестировали ПЭ ($p < 0,001$) и ГСД ($p = 0,024$), выступающие независимыми факторами риска интранатальной гипоксии плода [12].

Оценка безопасности антенатального воздействия АСК включает также анализ тератогенности. Препарат не регламентирован к приему в I триместре гестации, поскольку его применение в период эмбриогенеза ассоциировано с рисками формирования гастрошизиса, расщелин лица и дефектов нервной трубки, а назначение на поздних сроках — с легочной гипертензией у плода [13]. В нашем исследовании прием АСК начинался позже (≥ 12 недель), и значимого увеличения общей частоты мальформаций нами не обнаружено. Однако в

подгруппе новорожденных мужского пола основной группы верифицировано 6 случаев гипоспадии (6/86; 7,0 %), тогда как в контроле данный порок развития отсутствовал (0/48; $p = 0,088$). Примечательно, что зарегистрированная частота (7,0 %) существенно превышает среднепопуляционные значения для мальчиков, варьирующие в международных регистрах (EUROCAT, ICBDSR) в пределах 0,2–0,8 % [14, 15]. Метаанализ X. Chen с соавт. связывает гипоспадию с приемом АСК исключительно в I триместре беременности [16]. Однако учитывая, что маскулинизация уретры и фаллоса плода продолжается вплоть до 14–16-й недели гестации, потенциальное влияние АСК на дистальный уретрогенез во II триместре не может быть полностью исключено [17].

Заключение / Conclusion

Превентивная терапия АСК, инициированная в регламентированные сроки гестации (12–16 недель), позволяет провести профилактику ранней ПЭ и ЗРП у пациенток высокого риска, способствуя пролонгированию беременности.

Аntenатальный прием АСК демонстрирует высокий профиль геморрагической безопасности: терапия не ассоциирована с нарастанием объемов кровопотери в родах у матери, а также не приводит к увеличению частоты ВЖК у новорожденных, в том числе при досрочном родоразрешении.

Превышение среднепопуляционного уровня частоты гипоспадии у новорожденных мужского пола (7,0 %; $p = 0,088$) указывает на потенциальную уязвимость процессов уретрогенеза плода во II триместре и обосновывает необходимость мониторинга врожденных пороков развития гениталий на расширенных когортах для окончательной верификации тератогенного профиля АСК.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 27.06.2026. В доработанном виде: 24.08.2026. Принята к печати: 15.09.2026. Опубликована онлайн: 23.09.2026.	Received: 27.06.2026. Revision received: 24.08.2026. Accepted: 15.09.2026. Published online: 23.09.2026.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.
Финансирование	Funding
Работа выполнена за счет гранта, предоставленного Академией наук Республики Татарстан образовательным организациям на поддержку планов развития кадрового потенциала в части стимулирования их научных и научно-педагогических работников к защите докторских диссертаций и выполнению научно-исследовательских работ, соглашение № 11/25-ПД-КазГМУ от 22.10.2025.	This study was financed by the grant from the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan provided to educational organizations for supporting human resource development plans to encourage their scientific, research, and teaching staff to defend doctoral dissertations and conduct research projects, agreement No. 11/25-PD-KazGMU dated October 22, 2025.

Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Этические аспекты	Ethics declarations
Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование получило одобрение локального этического комитета ФГБОУ «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 8 от 22.10.2022.	The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The study was approved by the Local Ethics Committee of Kazan State Medical University, Protocol No. 8 dated October 22, 2022.
Раскрытие данных	Data sharing
Данные, подтверждающие результаты этого исследования, полностью представлены в основном тексте статьи. Любые другие касающиеся этого исследования данные можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу.	The data supporting the findings of this study are presented in full in the main text of the article. Any other relevant data are available from the corresponding author upon reasonable request.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература / References:

1. Lv D., Li X.-f., Chen S.-y. et al. Histological evidence of the great obstetrical syndromes and short-term neonatal outcomes. *Curr Med Sci.* 2025;45(3):585–93. <https://doi.org/10.1007/s11596-025-00062-y>.
2. Клинические рекомендации – Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде – 2024-2025-2026 (05.09.2024). М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. 53 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/637_2. [Дата обращения: 12.06.2026].
Clinical guidelines – Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria, and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth, and the postpartum period – 2024-2025-2026 (05.09.2024). [Klinicheskie rekomendacii – Preeklampsiya. Eklampsiya. Oteki, proteinuriya i gipertenzivnye rasstrojstva vo vremya beremennosti, v rodah i poslerodovom periode – 2024-2025-2026 (05.09.2024)]. Moscow: Ministerstvo zdravooohraneniya Rossijskoj Federacii, 2024. 53 p. (In Russ.). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/637_2. [Accessed: 12.06.2026].
3. Клинические рекомендации – Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). М.: Министерство здравоохранения

Российской Федерации, 2025. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/722_2. [Дата обращения: 12.06.2026].

Clinical guidelines – Insufficient fetal growth requiring medical care for the mother (fetal growth retardation). [Klinicheskie rekomendacii – Nedostatochnyj rost ploda, trebuyushchij predostavleniya medicinskoj pomoshchi materi (zaderzhka rosta ploda)]. Moscow: Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2025. (In Russ.). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/722_2. [Accessed: 12.06.2026].

4. Loussert L., Vidal F., Parant O. Aspirin for prevention of preeclampsia and fetal growth restriction. *Prenat Diagn.* 2020;40(5):519–27. <https://doi.org/10.1002/pd.5645>.
5. Rolnik D.L., Wright D., Poon L.C. et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377:613–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704559>.
6. Damhuis S.E., Ganzevoort W., Gordijn S.J. Abnormal fetal growth: small for gestational age, fetal growth restriction, large for gestational age: definitions and epidemiology. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021;48(2):267–79. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.02.002>.
7. Zachariah K.A., Yuan S., DeSancho M.T. et al. Role of antiplatelets and anticoagulation therapies in pregnancy. *J Clin Med.* 2024;13(24):7757. <https://doi.org/10.3390/jcm13247757>.
8. Rumack C.M., Guggenheim M.A., Rumack B.H. et al. Neonatal intracranial hemorrhage and maternal use of aspirin. *Obstet Gynecol.* 1981;58(Suppl):52–6. <https://doi.org/10.1097/00006250-198111000-00009>.
9. Duley L., Henderson-Smart D.J., Meher S., King J.F. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD004659. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004659.pub2>.
10. Hastie R., Tong S., Wikström A.-K. et al. Aspirin use during pregnancy and the risk of bleeding complications: a Swedish population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;224(1):77–87. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.023>.
11. Гайнетдинова Д.Д., Каримова Л.К., Казакова Ф.М. Анализ факторов риска перивентрикулярных кровоизлияний у новорожденных, родившихся у женщин с гиперкоагуляционным синдромом. *Практическая медицина.* 2016;99(7):31–6.
- Gaynetdinova D.D., Karimova L.K., Kazakova F.M. Assessment of risk factors of periventricular hemorrhage in newborns of women with hypercoagulation syndrome. *Prakticheskaya medicina.* 2016;99(7):31–6. (In Russ.).
12. Tarvonen M., Hovi P., Sainio S. et al. Intrapartur cardiotocographic patterns and hypoxia-related perinatal outcomes in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus. *Acta Diabetologica.* 2021;58(11):1563–73. <https://doi.org/10.1007/s00592-021-01757-w>.

13. Boizet-Bonhoure B., Déjardin S., Rossitto M. et al. Using experimental models to decipher the effects of acetaminophen and NSAIDs on reproductive development and health. *Front Toxicol.* 2022;4:835360. <https://doi.org/10.3389/ftox.2022.835360>.
14. EUROCAT Central Registry. Prevalence Charts and Tables: Congenital Anomaly Prevalence Rates in Europe. *Joint Research Centre, European Commission*, 2026. Available at: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en. [Accessed: 12.06.2026].
15. Yu X., Nassar N., Mastroiacovo P. et al.; ICBDSR Investigators. Hypospadias prevalence and trends in international birth defect surveillance programs, 1980–2010. *Eur Urol.* 2019;76(4):482–91. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.06.027>.
16. Chen X., Yang Y., Chen L., Wang K. Pregnancy outcomes and birth defects in offspring following non-steroidal anti-inflammatory drugs exposure during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol.* 2024;125:108561. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2024.108561>.
17. Baskin L.S., Shen J., Sinclair A. et al. Canalization of the urethral plate precedes fusion of the urethral folds during male penile urethral development: the double zipper hypothesis. *J Urol.* 2015;193(4):1359–66. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.09.108>.

Сведения об авторах / About the authors:

Ганеева Альбина Валерьевна, к.м.н. / **Albina V. Ganeeva**, MD, PhD in Medicine. E-mail: ganeeva.a.v@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1971-9141>. Scopus Author ID: 57370688600. WoS ResearcherID: GNP-3961-2022. eLibrary SPIN-code: 4106-9047.

Габидуллина Рушанья Исмагиловна, д.м.н., проф. / **Rushania I. Gabidullina**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7567-6043>. Scopus Author ID: 57215670415. WoS ResearcherID: GNN-0068-2022. eLibrary SPIN-code: 3091-2151.

Шигабутдинова Татьяна Николаевна, к.м.н. / **Tatiana N. Shigabutdinova**, MD, PhD in Medicine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2620-1313>. eLibrary SPIN-code: 4058-9548.

Шайхутдинова Луиза Рафаиловна / **Luiza R. Shaikhutdinova**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3667-4990>.

Плотникова Анастасия Александровна / **Anastasia A. Plotnikova**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9881-6326>. WoS ResearcherID: QKZ-4824-2026.

Латыпова Камилла Рамилевна / **Camilla R. Latypova**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4625-5020>. WoS ResearcherID: QKZ-4890-2026.

Филиппова Кристина Витальевна / **Kristina V. Filippova**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2100-805X>.

Шаймарданова Алина Рунаровна / **Alina R. Shaimardanova**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6606-7820>. WoS ResearcherID: QKZ-4871-2026. eLibrary SPIN-code: 3638-1022.