

УДК 618.3-06:618.33-059-07:612.014.24

Н.Ю. Леміш

## Комбінований пренатальний скринінг I триместру вагітності як прогностичний маркер розвитку «великих акушерських синдромів»

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 3(160): 36-41; doi 10.15574/HW.2022.160.36

**For citation:** Lemish NY. (2022). Combined prenatal screening of trimester I of pregnancy as a prognostic marker of Great obstetrical syndromes development. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(160): 36-41; doi 10.15574/HW.2022.160.36.

**Мета** — проаналізувати комбінований пренатальний скринінг I триместру вагітності в жінок, які мали ускладнення з групи «великих акушерських синдромів».

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний статистичний аналіз комбінованого пренатального скринінгу I триместру. Із 239 вагітних жінок (I група — основна), які мали ускладнення з групи «великих акушерських синдромів», за даними обмінних карт спостереження за вагітністю, комбінований пренатальний скринінг I триместру проведено 65,3% вагітних, що становило 156 вагітних, поділених на три підгрупи: Ia (n=74) — вагітні з тяжкою преєклампсією, Ib (n=40) — вагітні з плацентарною недостатністю, клінічно верифікованою затримкою росту плода; Ic (n=42) — вагітні зі спонтанними передчасними пологами в терміні гестації 22–36 тижнів. Контрольна група — 56 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності. Статистичну обробку результатів дослідження проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 6.0».

**Результати.** У I групі середній термін проведення скринінгу I триместру становив 12 тижнів  $3\pm 4$  дні, у контрольній — 12 тижнів  $1\pm 3$  дні, різниця в терміні проведення комбінованого пренатального скринінгу I триместру статистично не значуща. Найнижчий рівень PAPP-A визначено в підгрупах Ia та Ic. У I групі він у середньому становив 2,16 (1,35–3,24) МО/л та 0,836 (0,571–1,14) МоМ, а в контрольній — 2,62 (1,82–4,12) МО/л та 1,16 (0,786–1,7) МоМ. За відносною кількістю пацієнток із рівнем PAPP-A  $< 0,5$  МоМ значущих відмінностей між I та контрольною групами не виявлено, але в підгрупі Ib відсоток таких пацієнток виявився найвищим і суттєво вищим, ніж у контрольній групі. Більш значущі відмінності виявлено при рівні PAPP-A  $< 0,3$  МоМ: у I групі — 11 (7,05%) пацієнток, у контрольній — 1 (1,78%). Кількість пацієнток із рівнем PAPP-A  $> 1,5$  МоМ, навпаки, була найбільшою в контрольній групі — 15 (26,8%) жінок порівняно з 23 (14,7%) жінками I групи та 9 (12,2%) жінками підгрупи Ia. Рівень  $\beta$ -ХГЛ у досліджуваних групах був статистично не значущим. За величиною товщини комірцевого простору статистично достовірної різниці не отримано, але в I групі цей показник був дещо вищим порівняно з контрольною. Найбільша величина товщини комірцевого простору була в підгрупі Ib. За частотою відсутності візуалізації носової кістки при УЗД-скринінгу статистично достовірних відмінностей не отримано. За частотою виявлення реверсного кровотоку у венозній протоці не вдалося виявити статистично достовірних відмінностей. Ця ознака була лише в 3 (1,92%) пацієнток I групи (по 1 пацієнтці в кожній підгрупі) та в 1 (1,78%) пацієнтки контрольної групи.

**Висновки.** У пацієнток, в яких у подальшому розвивалися ускладнення перебігу вагітності, що належать до групи «великих акушерських синдромів», у I триместрі ряд показників пренатального скринінгу відрізнявся від таких у пацієнток із фізіологічним перебігом вагітності. Під час проведення стандартного комплексу пренатальної діагностики найбільш значущі відмінності виявлено за рівнем PAPP-A (МоМ). Результати, отримані при аналізі PAPP-A, були перспективними з позицій використання цього параметра як елемента прогностичної моделі «великих акушерських синдромів» для сприятливого завершення вагітності і народження дитини з нормальною масою тіла.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** комбінований пренатальний скринінг I триместру, ультразвукове дослідження, біохімічні маркери, великі акушерські синдроми.

### Combined prenatal screening of trimester I of pregnancy as a prognostic marker of Great obstetrical syndromes development

N.Yu. Lemish

SHEI «Uzhgorod National University», Ukraine

**Purpose** — to conduct an analysis of the combined prenatal screening of the trimester I of pregnancy in women who had complications from the group of great obstetric syndromes.

**Materials and methods.** A retrospective statistical analysis of the combined prenatal screening of the trimester I was carried out. Of the 239 pregnant women (Group I — main) who had complications from the group of great obstetric syndromes, according to the data of the pregnancy monitoring exchange cards, combined prenatal screening of the trimester I was carried out in 65.3% of pregnant women, which amounted to 156 pregnant women who were divided into three subgroups: Ia (n=74) pregnant women with severe preeclampsia, Ib (n=40) pregnant women with placental insufficiency, clinically verified fetal growth retardation; Ic (n=42) of pregnant women with spontaneous premature birth in the gestation period of 22–36 weeks. The control group (CG) was 56 practically healthy pregnant women with a healthy reproductive history and an uncomplicated course of this pregnancy. Statistical processing of the research results was carried out using standard Microsoft Excel 5.0 and Statistica 6.0 programs.

**Results.** In the Group I, the average term of trimester I screening was 12 weeks  $3\pm 4$  days, in the CG — 12 weeks  $1\pm 3$  days, the difference in the gestational term of the trimester I combined screening was statistically insignificant. The lowest level of PAPP-A was determined in subgroups Ia and subgroup Ic. In the Group I, the level of PAPP-A was on average 2.16 (1.35–3.24) IU/l and 0.836 (0.571–1.14) MoM, and in CG — 2.62 (1.82–4.12) MO/l and 1.16 (0.786–1.7) MoM. According to the relative number of patients with a level of PAPP-A  $< 0.5$  MoM, no significant differences were found between the Group I and CG, but in subgroup Ib the percent of such patients was the highest, which

is significantly more than in CG. More significant differences were found at the level of PAPP-A  $<0.3$  MoM: in Group I there were 11 (7.05%) patients with a level of PAPP-A  $<0.3$  MoM, in CG — 1 (1.78%). The number of patients with a level of PAPP-A  $>1.5$  MoM, on the contrary, turned out to be the largest in CG — 15 (26.8%) compared to 23 (14.7%) in the Group I and with subgroup Ia — 9 (12.2%). The level of  $\beta$ -hCG in the studied groups was not statistically significant. There was no statistically significant difference in the thickness of the nuchal translucency, but in the Group I this indicator was slightly higher. The largest nuchal translucency value was in subgroup 1b. There were no statistically significant differences in the frequency of the absence of imaging of the nasal bone during ultrasound screening. According to the frequency of detection of reverse blood flow in the ductus venosus, it was not possible to detect statistically significant differences. This sign occurred only in 3 (1.92%) patients of the Group I (1 patient in each subgroup) and in 1 (1.78%) patient of CG.

**Conclusions.** In patients who later developed pregnancy complications belonging to the group of great obstetric syndromes, in the trimester I, a number of prenatal screening indicators differ from those in patients with a physiological course of pregnancy. When conducting a standard set of prenatal diagnostics, the most significant differences were found in the level of PAPP-A (MoM). The results obtained during the analysis of PAPP-A are promising from the point of view of using this parameter as an element of the prognostic model of great obstetric syndromes for the successful course of pregnancy and the birth of a child with a normal body weight.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the work. Women's informed consent was obtained for the study.

No conflict of interests was declared by the author.

**Keywords:** combined prenatal screening of the first trimester, ultrasound examination, biochemical markers, great obstetric syndromes.

Ще на початку 2000-х років виявлено, що низькі величини маркерних сироваткових білків — PAPP-A (англ. *Pregnancy associated plasma protein-A*, асоційований з вагітністю протеїн-A плазми) та низькі/високі значення бета-субодиниці хоріонічного гонадотропіну людини ( $\beta$ -ХГЛ), що виявляються у крові вагітної на термінах  $11^{+0}$ – $13^{+6}$  тижнів гестації, з імовірністю до 72% визначають наявність хромосомних патологій плода та ускладнень вагітності [3,4,21]. Пренатальний скринінг I триместру включає як ультразвукове дослідження (УЗД), так і оцінювання PAPP-A і  $\beta$ -ХГЛ. Зростання та розвиток плаценти залежить від інсуліноподібного фактора, біологічна активність якого підвищується за рахунок відкріплення білкових фрагментів PAPP-A, і дуже впливає на формування імунної відповіді вагітної. Рівень PAPP-A підвищується протягом усієї вагітності та різко знижується після пологів [13]. Низькі рівні PAPP-A пов'язані не тільки з такими хромосомними патологіями, як трисомії по 21, 18, 13 хромосомах, синдромом Корнелії де Ланге, але і з такими ускладненнями вагітності, як вагітність, що не розвивається, затримка росту плода, прееклампсія, ускладнення вагітності, які становлять групу так званих «великих акушерських синдромів» [16]. Зниження PAPP-A на ранніх термінах до 50% може бути предиктором спонтанного абортів, але рівень ХГЛ має вищу прогностичну значущість [1]. Екстремально низькі значення PAPP-A визначаються також при позаматковій вагітності [19]. Оцінка цих маркерних білків наприкінці I триместру втрачає прогностичну цінність, оскільки визначається їх нормальна кількість навіть при вагітності, ускладненій хромосомною патологією [13].  $\beta$ -ХГЛ — вільна бета-субодиниця ХГЛ, синтез якої відбувається у синцитіотрофобласті та становить приблизно

1–3% від його загального вмісту. Збільшення рівня ХГЛ при біохімічному скринінгу характерне для таких станів, як цукровий діабет або неправильно встановлений термін вагітності, трисомії 21 хромосоми, резус-конфлікт, багатоплідність, прееклампсія, трофобластична хвороба, також вищі рівні визначаються при екстракорпоральному заплідненні. Зниження ХГЛ при біохімічному скринінгу характерне для таких синдромів, як Едвардса і Патау у плода, при ектопічній вагітності, загрози переривання вагітності, вагітності, що не розвивається, плацентарній дисфункції, синдромі затримки росту плода [13]. Результати маркерів пренатального скринінгу виражаються в абсолютних числах, а МоМ (англ. *multiples of median*) — значення, кратне медіані, тобто показник того, наскільки індивідуальний результат тесту відхиляється від медіани. Для цього введено відносну величину рівня маркера, що дорівнює виміряній концентрації маркера, поділеній на медіану (норму) для цього терміну вагітності. Орієнтовними референсними значеннями для медіан є показники від 05 до 20 МоМ. Відповідно до практичних рекомендацій Міжнародного товариства ультразвукової діагностики в акушерстві та гінекології (ISUOG), проведення комбінованого скринінгу має лімітований період  $11^{+0}$ – $13^{+6}$  тижнів гестації. При цьому згідно з рекомендаціями Фонду медицини плода (Fetal Medicine Foundation, Велика Британія) враховуються показники УЗД, вік матері, спосіб зачаття, етнічні та анамнестичні дані [9,10]. У цей час пренатальна діагностика є областю медичної науки, що бурхливо розвивається. Сучасні особливості пренатальної діагностики — це акцент на I триместрі вагітності. Прогнозування несприятливого перебігу вагітності за результатами ранніх скринінгових обстежень є актуальною та складною проблемою перина-

гального періоду. Впровадження в практику специфічних і чутливих методів, одним з яких є перший комбінований біохімічний скринінг, дають змогу прогнозувати розвиток деяких ускладнень під час вагітності [22,23]. Згідно з рекомендаціями Міністерства охорони здоров'я України, у термін вагітності 11<sup>+0</sup>–13<sup>+6</sup> тижнів доцільно проводити пренатальний скринінг куприково-тім'яного розміру (КТР) плода, забір венозної крові вагітної для дослідження рівнів біохімічних маркерів (вільного  $\beta$ -ХГЛ, РАРР-А, фактора росту плаценти) для розрахунку індивідуального ризику жінки щодо виявлення наявності поширеної хромосомної патології плода (трисомії 21, 18, 13 хромосом) і прогнозування ризику прееклампсії.

На сьогодні чутливість і специфічність комплексу пренатальної діагностики 1 триместру в Україні становлять відповідно 85–90% і 95%. За дотримання всієї методології скринінгу він є досить ефективним. Існуючі методи діагностики та лікування кардинально не знижують частоту акушерських і перинатальних ускладнень, що розвинулися. Важливим напрямом є розроблення та впровадження в практику специфічних і чутливих методів, що дають змогу прогнозувати ризики розвитку плацентарної дисфункції, прееклампсії, передчасних пологів, затримки росту плода [2,8,20,24,25]. Тому доцільно провести дослідження щодо вивчення прогностичної значущості маркерів скринінгу на формування груп ризику під час вагітності. Важливо вирішити, як впливають високі ризики розвитку хромосомних аномалій, прееклампсії, затримки росту плода, передчасних пологів, розраховані при пренатальному скринінгу I триместру, на реальний перебіг вагітності, а також на можливості зниження частоти і вираженості ускладнень. Кореляції цих показників із можливими ускладненнями вагітності вже описані в літературі [11,15,17,20]. З аналізу наукової літератури виявлено, що результати комбінованого пренатального скринінгу I триместру можуть різнитися між собою в різних популяціях, а кількість якісних досліджень, присвячених взаємозв'язку показників комплексу пренатальної діагностики I триместру з ризиком ускладнень вагітності та проведених в українській популяції, украй обмежена. Тому вважаємо за доцільне оцінити взаємозв'язок біохімічних і ультразвукових показників комплексу пренатальної діагностики

I триместру з ризиком ускладнень вагітності з групи «великих акушерських синдромів».

**Мета** дослідження — проаналізувати комбінований пренатальний скринінг I триместру вагітності в жінок, які мали ускладнення з групи «великих акушерських синдромів».

### Матеріали та методи дослідження

На базі КНП «Ужгородський міський пологовий будинок» за період 2017–2021 рр. (клінічна база кафедри акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет») проведено ретроспективний статистичний аналіз пренатального скринінгу I триместру. Із 239 вагітних жінок (I група — основна), які мали ускладнення з групи «великих акушерських синдромів», за даними обмінних карт спостереження за вагітністю, комбінований пренатальний скринінг I триместру проведено 65,3% вагітних, що становило 156 вагітних, поділених на три підгрупи: Ia (n=74) — вагітні з тяжкою прееклампсією; Ib (n=40) — вагітні з плацентарною недостатністю, клінічно верифікованою затримкою росту плода; Iv (n=42) — вагітні зі спонтанними передчасними пологами в терміні гестації 22–36 тижнів. Контрольну групу (КГ) становили 56 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності. Комбінований пренатальний скринінг складається зі специфічного математичного алгоритму визначення ризику найбільш відомих анеуплоїдій, який включає оцінку ультразвукових показників (у тому числі вимірювання товщини комірцевого простору (ТКП) та візуалізацію носової кістки (НК)), характеристику акушерського анамнезу (кількість вагітностей, пологів, абортів і викиднів), а також біохімічних змінних — РАРР-А,  $\beta$ -ХГЛ [5,6].

Комбінований пренатальний скринінг I триместру проведено в кабінетах пренатальної діагностики КНП «Ужгородський міський пологовий будинок» Ужгородської міської ради, які мають сертифікат Фонду медицини плода (англ. *Fetal Medicine Foundation*, Велика Британія), аналіз біохімічних показників проведено в лабораторіях «Астра-Діа», «Гемомедика», «Діла». Ризик хромосомних анеуплоїдій у плода визначено як високий при рівні ризику 1:100 та більше, розрахунок ризику здійснено за допомогою програми «Astraya».

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом

Таблиця 1

## Біохімічні показники комбінованого пренатального скринінгу I триместру в обстежених вагітних

Показник	I група (n=156)	Підгрупа Ia (n=74)	Підгрупа Iб (n=40)	Підгрупа Iв (n=42)	Контрольна група (n=56)	P <sub>1-5</sub>	P <sub>2-5</sub>	P <sub>3-5</sub>	P <sub>4-5</sub>
	1	2	3	4	5				
РАРР-А, МО/л	2,16 (1,35–3,24)	1,85 (1,32–3,56)	2,18 (1,27–3,3)	2,12 (1,38–3,41)	2,62 (1,82–4,12)	0,01	0,275	0,285	–
РАРР-А, МоМ	0,836 (0,571–1,14)	0,782 (0,564–1,12)	0,621 (0,50–1,32)	0,968 (0,728–1,28)	1,16 (0,786–1,7)	<0,001	0,002	0,026	0,483
β-ХГЛ, МО/л	43,28 (25,1–75,98)	42,62 (28,1–83,74)	49,12 (31,52–77,77)	42,56 (21,62–63,16)	47,68 (27,56–78,53)	0,486	0,781	0,802	0,425
β-ХГЛ, МоМ	1,18 (0,69–1,98)	1,12 (0,761–2,06)	1,24 (0,699–1,91)	1,26 (0,708–1,83)	1,09 (0,778–1,88)	0,562	0,521	0,346	0,39
Кількість з РАРР-А <0,5 МоМ, абс. (%)	24 (15,4)	10 (13,5)	8 (20,0)	6 (14,2)	4 (7,14)	0,06	0,11	0,01	0,6
РАРР-А <0,3 МоМ, абс. (%)	11 (7,05)	1 (1,35)	6 (15,0)	2 (4,76)	1 (1,78)	0,01	0,51	<0,01	0,11
РАРР-А >1,5 МоМ, абс. (%)	23 (14,7)	9 (12,2)	7 (17,5)	6 (14,2)	15 (26,8)	<0,01	<0,01	0,37	0,11
β-ХГЛ <0,5 МоМ, абс. (%)	14 (8,9)	10 (13,5)	2 (5,0)	5 (11,9)	5 (8,9)	0,84	0,39	0,14	0,11
β-ХГЛ >1,5 МоМ абс. (%)	58(37,2)	28 (37,8)	18 (45,0)	14 (33,3)	21 (37,5)	0,96	0,97	0,24	0,15

Примітки: P<sub>1-5</sub> — рівень значущості між групами I та контрольною; P<sub>2-5</sub> — між Ia та контрольною; P<sub>3-5</sub> — між Iб та контрольною; P<sub>4-5</sub> — між Iв та контрольною, статистично достовірно різниця при p<0,05.

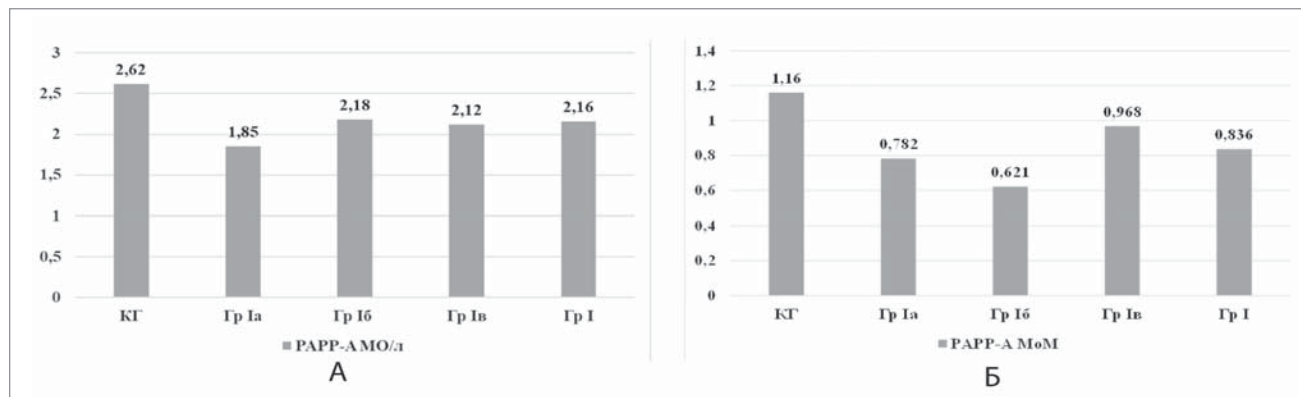


Рис. Рівень РАРР-А у досліджуваних групах: А — у МО/л; Б — у МоМ

зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Статистичну обробку результатів дослідження проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 6.0» [7,12,14].

### Результати дослідження та їх обговорення

На I етапі дослідження оцінено показники комбінованого пренатального скринінгу ретроспективно у вагітних I та контрольної груп. У I групі середній термін проведення скринінгу становив 12 тижнів  $3 \pm 4$  дні, у КГ — 12 тижнів  $1 \pm 3$  дні, різниця в терміні проведення скринінгу I триместру статистично не значуща. Біохімічні показники комбінованого пренатального

скринінгу I триместру в обстежених вагітних наведено в таблиці 1.

Достовірні відмінності між I групою та КГ отримано за рівнем РАРР-А. У I групі рівень РАРР-А в середньому становив 2,16 (1,35–3,24) МО/л і 0,836 (0,571–1,14) МоМ, а у КГ — 2,62 (1,82–4,12) МО/л та 1,16 (0,786–1,7) МоМ ( $p=0,01/p<0,001$ ).

Найнижчий рівень РАРР-А визначено в підгрупах Ia та Iv. У підгрупі Ia він становив 1,85 (1,32–3,56) МО/л та 0,782 (0,564–1,12) МоМ, у підгрупі Iv — 2,12 (1,38–3,41) МО/л та 0,968 (0,728–1,28) МоМ. Отримано статистично значущі відмінності за рівнем РАРР-А. На рисунку графічно зображено рівень РАРР-А у досліджуваних групах.

Таблиця 2

## Ультразвукові показники комбінованого пренатального скринінгу I триместру в обстежених вагітних

Показник	I група (n=156)	Підгрупа Ia (n=74)	Підгрупа Iб (n=40)	Підгрупа Iв (n=42)	Контрольна група (n=56)	P <sub>1-5</sub>	P <sub>2-5</sub>	P <sub>3-5</sub>	P <sub>4-5</sub>
	1	2	3	4	5				
КТР, мм	62,4 (56,9–67,4)	63,2 (56,6–69,3)	61,2 (54,5–67,8)	62,6 (57,6–66)	63,6 (56,1–66,4)	0,066	0,163	0,872	0,149
ТКП, мм	1,69 (1,6–2,2)	1,62 (1,4–2,1)	1,76 (1,3–2,2)	1,74 (1,5–1,9)	1,52 (1,4–2,1)	0,183	0,884	0,659	0,353
Відсутність візуалізації НК, абс. (%)	5 (3,02)	1 (1,35)	2 (5,0)	1 (2,38)	1 (1,78)	0,54	0,611	0,13	0,78
Реверсний кровообіг у ВП, абс. (%)	3 (1,92)	1 (1,35)	1 (2,5)	1 (2,38)	1 (1,78)	0,658	0,953	0,712	0,444

Примітки: P<sub>1-5</sub> — рівень значущості між групами I та контрольною; P<sub>2-5</sub> — між Ia та контрольною; P<sub>3-5</sub> — між Iб та контрольною; P<sub>4-5</sub> — між Iв та контрольною; статистично достовірна різниця при p<0,05.

Також проаналізовано частку пацієнток із рівнем РАРР-А, нижчим або вищим за визначені порогові значення. За відносною кількістю пацієнток із рівнем РАРР-А <0,5 МоМ значущих відмінностей між I групою та КГ не виявлено, але в підгрупі Iб відсоток таких пацієнток був найвищим — 8 (20,0%), що суттєво вище, ніж у КГ — лише 4 (7,14%), (p=0,01;  $\chi^2=6,19$ ; ВШ=3,02; 95% ДІ: 1,23–7,44). Більш значущі відмінності виявлено, якщо пороговим значенням вважати рівень РАРР-А <0,3 МоМ. В I групі було 11 (7,05%) пацієнток із рівнем РАРР-А <0,3 МоМ, а у КГ — тільки 1 (1,78%) (p<0,01;  $\chi^2=6,19$ ; ВШ=8,57; 95% ДІ: 1,14–64,7). Виявлено достовірні відмінності порівняно з КГ — 1 (1,78%) проти 6 (15,0%) у підгрупі Iб (p<0,01;  $\chi^2=6,19$ ; ВШ=6,42; 95% ДІ: 1,21–54,7). Кількість пацієнток із рівнем РАРР-А >1,5 МоМ, навпаки, була найбільшою у КГ — 15 (26,8%) порівняно з 23 (14,7%) у I групі (p<0,01;  $\chi^2=8,39$ ; ВШ=0,46; 95% ДІ: 0,270,79). Статистично значущі відмінності за цим параметром встановлено також із підгрупою Ia — 9 (12,2%) жінок проти 15 (26,8%) вагітних КГ (p<0,01).

Що стосується рівня  $\beta$ -ХГЛ у досліджуваних групах, то статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами й підгрупами не виявлено.

Далі проаналізовано ультразвукові показники комбінованого пренатального скринінгу I триместру (табл. 2).

За КТР достовірних відмінностей між досліджуваними групами і підгрупами не встановлено. Це свідчить про те, що термін проведення комбінованого пренатального скринінгу I триместру в досліджуваних групах був порівнюваним. За величиною ТКП статистично достовірної різниці не отримано, але в I групі цей

показник був дещо вищим — 1,69 (1,6–2,2) мм порівняно з 1,52 (1,4–2,1) мм у КГ (p=0,183). Найбільша величина ТКП була в підгрупі Iб — 1,76 (1,3–2,2) мм.

Під час проведення комбінованого пренатального скринінгу I триместру обов'язковою оцінці підлягає візуалізація НК. За частотою відсутності візуалізації НК при УЗД-скринінгу в I триместрі статистично достовірних відмінностей не отримано. Але не візуалізовано НК також у підгрупі Iб — у 2 (5,0%) випадках, а у КГ — лише в 1 випадку, що становило 1,78% випадків.

За частотою виявлення реверсного кровотоку у венозній протоці (ВП) також не виявлено статистично достовірних відмінностей. Ця ознака була лише в 3 (1,92%) пацієнток I групи (по 1 пацієнтці в кожній підгрупі) та в 1 (1,78%) пацієнтки КГ.

Отже, під час проведення комбінованого пренатального скринінгу I триместру показник РАРР-А можна використовувати не тільки для оцінки ризику хромосомних аномалій у плода. Цей показник може бути прогностичним маркером для оцінки ризику розвитку ускладнень вагітності, зокрема, з групи «великих акушерських синдромів». За рівнем  $\beta$ -ХГЛ значущих відмінностей між досліджуваними групами не виявлено. Під час оцінювання УЗД-маркерів комбінованого пренатального скринінгу I триместру не встановлено значущих розбіжностей у пацієнток з ускладненим перебігом вагітності порівняно з фізіологічним перебігом.

Таким чином, у пацієнток, в яких у подальшому розвивалися ускладнення перебігу вагітності, що належать до групи «великих акушерських синдромів», у I триместрі ряд показників пренатального скринінгу різнився від таких

у пацієнок із фізіологічним перебігом вагітності. Під час проведення стандартного комплексу пренатальної діагностики найбільш значущі відмінності відмічалися за рівнем PAPP-A (MoM). Результати, отримані при аналізі PAPP-A, є перспективними з позицій використання цього

параметра як елемента прогностичної моделі «великих акушерських синдромів» для сприятливого завершення вагітності і народження дитини з нормальною масою тіла.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Bersinger NA, Keller PJ, Naïem A et al. (1987). Pregnancy-specific and pregnancy-associated proteins in threatened abortion. *Gynecol Endocrinol.* 1 (4): 379–384. doi: 10.3109/09513598709082711.
- Bilagi A. (2017). Association of maternal serum PAPP-A levels, nuchal translucency and crown-rump length in first trimester with adverse pregnancy outcomes: retrospective cohort study. *Prenatal Diagnosis.* 37(7): 705–711.
- Brizot ML, Carvalho MH, Liao AW et al. (2001). First-trimester screening for chromosomal abnormalities by fetal nuchal translucency in a Brazilian population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 18 (6): 652–655. doi: 10.1046/j.0960-7692.2001.00588.x.
- Cuckle H. (2001). Time for total shift to first-trimester screening for Down's syndrome. *Lancet.* 358 (9294): 1658–1659. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06724-1.
- De Jong A. (2015). Prenatal screening: current practice, new developments, ethical challenges *Bioethics.* 29 (1): 1–8.
- Edwards L. (2018). First and second trimester screening for fetal structural anomalies. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* 23 (2): 102–111.
- Glants S. (1998). *Mediko-biologicheskaya statistika: per. s angl.* Moskva: Praktika: 459. [Гланц С. (1998). *Медико-біологічна статистика: пер. с англ.* Москва: Практика: 459].
- Kajjoma M. (2016). The risk of adverse pregnancy outcome among pregnancies with extremely low maternal PAPP-A. *Prenat Diagn.* 36 (12): 1115–1120.
- Khalil A, Rodgers M, Baschat A et al. (2016). ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 47 (2): 247–263. doi: 10.1002/uog.15821.
- Khalil A, Rodgers M, Baschat A et al. (2017). ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika.* 2: 70–103.
- Krauskopf AL. (2015). Predicting SGA neonates using first-trimester screening: influence of previous pregnancy's birthweight and PAPP-A MoM. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 29 (18): 1–19.
- Lang TA, Sesik M. (2011). *Kak opisyivat statistiku v meditsine. Rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov.* Moskva: Prakticheskaya Meditsina: 480. [Ланг ТА, Сесик М. (2011). *Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов.* Москва: Практическая Медицина: 480].
- Markelova AN, Muradyan MM, Pavlenko KI. (2019). Possibility of using biochemical screening parameters to diagnose pregnancy complications. VII Mezhdunarodnaya nauchnaya konferenciya «Aktual'nye problemy medicinskoj nauki i obrazovaniya (APMNO2019)»: sbornik statej. Penza: Izdvo PGU: 309–313. URL: [https://i\\_med.pnzgu.ru/files/i\\_med.pnzgu.ru/sbornik\\_19\\_apmno.pdf](https://i_med.pnzgu.ru/files/i_med.pnzgu.ru/sbornik_19_apmno.pdf).
- Mintser AP. (2010). *Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. Prakticheskaya meditsina.* 3: 41–45. [Минцер АП. (2010). *Статистические методы исследования в клинической медицине. Практическая медицина.* 3: 41–45].
- Morris RK. (2017). Association of serum PAPP-A levels in first trimester with small for gestational age and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Prenatal Diagnosis.* 37 (3): 253–265.
- Morssink LP, Kormman LH, Hallahan TW et al. (1998). Maternal serum levels of free beta-hCG and PAPP-A in the first trimester of pregnancy are not associated with subsequent fetal growth retardation or preterm delivery. *Prenat Diagn.* 18 (2): 147–152. doi: 10.1002/(sici)1097-0223(199802)18:2<147::2-w>
- Nicolaides KH. (2011). A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. *Prenat Diagn.* 31: 3–6.
- Poon LC. (2009). First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension.* 53: 812e8.
- Poulsen HK, Westergaard JG, Teisner B et al. (1987). Measurements of hCG and PAPP-A in uncommon types of ectopic gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 26 (1): 33–37. doi: 10.1016/0028-2243(87)90007-4.
- Quibel T. (2018). What are the real purpose and scope of screening for aneuploidy? *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 46 (2): 124–129.
- Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. (1995). The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club.* 123 (3): A12–13.
- Samchuk PM, Azoeva EL, Ischenko AI, Rozaliev YuYu. (2020). Prenatalniy skrinig kak prediktor gestatsionnykh oslozhneniy. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 19 (6): 5–11. [Самчук ПМ, Азоева ЭЛ, Ищенко АИ, Розалиева ЮЮ. (2020). *Пренатальный скрининг как предиктор гестационных осложнений. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 19 (6): 5–11]. doi: 10.20953/1726-1678-2020-6-5-11.
- Samchuk PM, Azoeva EL, Oveshnikova TZ. (2020). *Platsentarnaya nedostatochnost v gruppe vysokogo riska po prenatalnomu skriningu. Materialy 13-go regionalnogo nauchno-obrazovatel'nogo foruma i plenuma pravleniya rossiyskogo obshchestva akusherov i ginekologov «Mat i Ditya» — 29–30 iyunya 2020 goda.* Kazan, M.: 75–76. [Самчук ПМ, Азоева ЭЛ, Овешникова ТЗ. (2020). *Плацентарная недостаточность в группе высокого риска по пренатальному скринингу. Материалы 13-го регионального научно-образовательного форума и пленума правления российского общества акушеров и гинекологов «Мать и Дитя» — 29–30 июня 2020 года.* Казань, М.: 75–76].
- Sokol J. (2018). Glycoprotein VI Gene Variants Affect Pregnancy Loss in Patients With Platelet Hyperaggregability. *Clin Appl Thromb Hemost.* 24 (9): 202–208.
- Suzumori N. (2018). Fetal cell-free DNA fraction in maternal plasma for the prediction of hypertensive disorders of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 224: 165–169.

### Відомості про авторів:

**Леміш Наталія Юрївна** — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Адреса: м. Ужгород, пл. Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0003-0893-8565>.  
Стаття надійшла до редакції 19.04.2022 р.; прийнята до друку 07.06.2022 р.