

7. Radzinsky V.E. Prevention of postoperative complications in women with vaginal dysbiosis / V.E.Radzinsky, I.M.Ordiyants, A.R.Arushanyan // Obstetrics and gynecology.- 2014.- №5.- P.53–55.(In Russian).

8. Ravel J. Vaginal microbiome of reproductive – age women / J.Ravel, P.Gajer , Z.Abdo // Proc Natl Acad Sci USA.- 2011.- Vol.108.- P.7–46.

9. Setty P. Vaginal estrogen use and effects on quality of life and urogenital morbidity in postmenopausal women after publication of the Womens Health initiative in New York City / P.Setty, L.Redekal, M.P.Warren // Menopause.- 2016.- Vol.23(1).- P.7–10.

10. Yoshimura K. Intravaginal microbial flora by the 16srNA gene sequencing / K.Yoshimura, N.Morotomi, K.Fucuda // American Journal of obstetrics and Gynecology.- 2011.-Vol.205(3).- P.235.

УДК 618.3-06

**Аребьев Э.В., Вшивцев К.С., Кудрявцева Е.В.
ОЦЕНКА РИСКОВ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМБИНИРОВАННОГО СКРИНИНГА В I
ТРИМЕСТРЕ**

Кафедра акушерства и гинекологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Arebyev E.V., Vshivtsev K.S., Kudryavceva E.V
RISK ASSESSMENT OF POSSIBLE PREGNANCY COMPLICATIONS
DURING COMBINED SCREENING IN THE FIRST TRIMESTER**

Department of obstetrics and gynecology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: earebyev@gmail.com

Аннотация. В настоящей статье представлена оценка взаимосвязи биохимических и ультразвуковых показателей комбинированного скрининга в I триместре беременности с риском осложнений из группы «больших акушерских синдромов».

Annotation. This article presents an assessment of the relationship between biochemical and ultrasound indicators of combined screening in the first trimester of pregnancy with the risk of complications from the group of "great obstetric syndromes".

Ключевые слова: пренатальный скрининг, преэклампсия, комбинированный скрининг I триместра

Key words: prenatal screening, preeclampsia, combined first trimester screening

Введение

Скрининг в первом триместре беременности, выполняемый между 11 (+0) и 13 (+6) неделями беременности, является признанным международным исследованием для прогнозирования риска анеуплоидии, а также возможных осложнений беременности таких как малый к гестационному возрасту (SGA), задержка внутриутробного развития (IUGR), антенатальная гибель плода и преэклампсия. [6]

Скрининг состоит из специфического алгоритма определения риска, который включает определение состояния и развития плода (толщина воротникового пространства - NT), характеристику акушерского анамнеза (количество беременностей, родоразрешений, аборт и выкидышей), а также - биохимических переменных - ассоциированный с беременностью белок плазмы а (PAPP-A), бета хорионический гонадотропин человека (β hCG). [1,2]

Корреляция данных показателей с возможными осложнениями беременности уже были описаны ранее в литературе. Во многих странах значения PAPP-а используется только в качестве составляющей комбинированного скрининга синдрома Дауна, а не как биомаркер различных осложнений беременности. [4] Многие исследования единодушны в отношении повышенного риска неблагоприятных исходов с низким PAPP-A; однако из-за противоречивых данных, низкой положительной прогностической ценности и отсутствия консенсуса в отношении последующего наблюдения PAPP-A не может считаться подходящим для включения в качестве рутинного скрининга для неблагоприятных исходов при эуплоидной беременности, однако низкие уровни PAPP-A явно являются предупреждающими сигналами. [5,3]

Цель исследования - настоящего исследования была оценка значимости данных комбинированного скрининга в первом триместре (PAPP-A, β -hCG и NT) в прогнозировании таких осложнений беременности, как преждевременные роды, антенатальная гибель плода, ЗВУР и преэклампсия. Было сделано несколько интересных выводов.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное, обсервационное, эпидемиологическое исследование, в которое были включены данные рутинного скрининга в первом триместре беременности 312 женщин в период с 2017 по 2019 год .

По исходу беременности было выделено две группы: женщины с благоприятным исходом беременности, завершившейся самопроизвольными или оперативными родами живым доношенным ребенком с нормальной массой тела (контрольная группа, n=165), и женщины, имеющие осложнения беременности в виде больших акушерских синдромов (основная группа, n=147) – преждевременные роды (n=43), антенатальная гибель морфологически нормального плода при отсутствии подтверждённых у него хромосомных аномалий (n=13), задержка внутриутробного развития плода (n=42) и преэклампсия (n=49). Все женщины проживали на территории Свердловской

области и города Екатеринбург. Проведен анализ комбинированного скрининга первого триместра следующих показателей: ассоциированный с беременностью плазменный белок-А (PAPP-A), бета-субъединица хорионического гонадотропина человека (β -hCG), толщина воротникового пространства (NT) в сроки беременности 11-13 недель; помимо этого был проведён анализ данных акушерского анамнеза – количество беременностей, родоразрешений, аборт и выкидышей.

Скрининг в первом триместре проводился в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 года №572н. Срок беременности определялся с учётом первого дня последней менструации и проведённой УЗИ-диагностики, куда входило определение копчико-теменного размера и толщины воротникового пространства. После оценки срока беременности и результатов ультразвукового исследования были взяты образцы сыворотки крови.

Все данные скрининга, а также данные о родах и исходе беременности были доступны для включения.

Статистический анализ проводился с использованием программ «StatisticaTrial» и «EZR v. 3.2.2»; значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Непрерывные переменные сравнивались с помощью Mann-Whitney U-test для двух групп и с помощью Kruskal-Wallistest для множества групп, категориальные переменные – с помощью критерия χ^2 , а взаимодействие двух признаков в пределах одной группы проводилось с помощью Pearsoncorrelationcoefficient. Непрерывные данные представлены в виде Me (Q1;Q3), где Me – медиана, Q1 и Q3 – интерквартильный размах.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациенток в основной и контрольной группе составил 30.5 [27; 35] лет и 32 [28; 36] лет соответственно, рост – 164 [160; 168] см и 165 [162; 170] см, вес – 63 [55.5; 75] кг и 63 [57.25; 69.755] кг. Достоверных различий между группами не выявлено, таким образом группы были клинически сопоставимы. В основной группе средний срок гестации был 33 [29; 37.25] недель, в контрольной группе – 40 [39; 40] недель.

Проанализировав данные акушерского анамнеза, были выявлены следующие закономерности: число беременностей в основной группе было больше и составило в среднем 2.95 на одну пациентку против 2.77 в контрольной (различия статистически значимы, $p < 0.001$); также количество родов оказалось больше в основной группе по сравнению с контрольной и составило в среднем 1.75 и 1.41 на одну пациентку соответственно (различия статистически значимы, $p < 0.001$); помимо этого, количество медицинских абортов у пациенток в основной и контрольной группах составило 0.73 и 0.50 на одну пациентку соответственно (различия статистически значимы, $p = 0.002$); число выкидышей в анамнезе существенных различий не имело ($p = 0.344$) и составило 0.28 и 0.23 на одну пациентку в исследуемых группах. Анализ данных по отдельным подгруппам осложнений беременности приведены в табл.1.

Было выявлено достоверное снижение PAPP-A в основной группе ($p=0.033$) с порогом отсечения менее 0.3 МоМ, а также – в подгруппе женщин, чья беременность закончилась преждевременными родами ($p=0.003$) и в подгруппе женщин, у которых была диагностирована преэклампсия ($p=0.019$). Помимо этого, достоверная значимость была выявлена при установке порога отсечения менее 0.4 МоМ в подгруппах пациенток с осложнениями беременности в виде преждевременных родов ($p=0.043$), антенатальной гибели плода ($p<0.001$) и ЗВУР ($p=0.047$). Однако, было также установлена достоверная значимость при пороге отсечения более 1.5 МоМ в подгруппах пациенток с осложнениями беременности в виде антенатальной гибели плода ($p<0.001$) и ЗВУР ($p=0.047$).

Оценивая значения β -hCG было выявлено достоверное снижение в основной группе ($p=0.004$) с порогом отсечения менее 0.7 МоМ и в подгруппах женщин с осложнившейся беременностью в виде антенатальной гибели плода ($p=0.025$) с порогом отсечения менее 0.9 МоМ и преэклампсии (p), кроме того было выявлено достоверное повышение значения в подгруппе женщин, чья беременность осложнилась ЗВУР ($p=0.044$) с порогом отсечения более 3 МоМ.

При анализе различных комбинаций значений биохимических показателей комбинированного скрининга было установлено, что порог отсечения менее 1 МоМ для PAPP-A и β -hCG в совокупности является статистически значимым ($p=0.044$) в основной группе, в подгруппе пациенток с осложнениями беременности в виде антенатальной гибели плода ($p=0.011$) и преэклампсии ($p=0.002$).

При расчёте данных толщины воротникового пространства оказалось, что она не является статистически значимым предиктором осложнений беременности. Однако, при установлении порога отсечения менее 1.5 мм была установлена статистически значимая связь в основной группе ($p=0.012$) и в подгруппах женщин с осложнённой беременностью в виде ЗВУР ($p=0.035$) и преэклампсии ($p=0.035$). Кроме того, для основной группы ($p<0.001$) и для подгруппы с преэклампсией ($p=0.009$) достоверно значимым определилось значение порога отсечения более 2.5 мм.

Таблица 1. Сравнительная характеристика основных переменных

Переменная	Контрольная группа, n=165	Преждевременные роды, n=43	Антенатальная гибель плода, n=13	ЗВУР, n=42	Преэклампсия, n=49	Все осложнения беременности, n=147
Общая характеристика						
Возраст, year^a	32.00 [28.00; 36.00]	31.00 [27.00; 35.00]	27.00 [25.00; 30.25]	30.00 [26.50; 35.00]	30.00 [27.00; 34.00]	30.50 [27.00; 35.00]
Рост, см^a	165.00 [162.00; 170.00]	163.50 [160.00; 168.00]	170.00 [168.50; 171.75]	164.00 [159.50]	16.00 [158.00; 167.00]	164.00 [160.00; 168.00]

				;		
				168.00]		
Вес, kg^a	63.00 [57.25; 69.75]	65.00 [60.50; 74.50]	63.75 [60.50; 71.22]	56.00 [51.25; 59.75]	67.88 [60.75; 82.25]	63.00 [55.50; 75.00]
Срок гестац ии, week^a	40.00 [39.00; 40.00]	29.00 [27.00; 30.00]	37.00 [28.00; 39.00]	38.00 [35.00; 39.00]	34.00 [30.00; 37.00]	33.00 [29.00; 37.25]
Данные акушерского анамнеза						
Роды, n^b	1.41 (0.95)	2.16 (1.29)	1.92 (1.07)	1.33 (0.81)	1.69 (0.79)	1.75 (1.05)
Беременность, n^b	2.77 (1.51)	4.14 (2.72)	3.00 (2.11)	2.36 (1.64)	2.39 (1.55)	2.95 (2.19)
Медицинские аборт ы, n^b	0.50 (0.91)	1.33 (1.75)	0.85 (1.51)	0.48 (1.20)	0.41 (0.73)	0.73 (1.36)
Выкидыши, n^b	0.23 (0.51)	0.44 (0.79)	0.15 (0.36)	0.29 (1.64)	0.16 (0.42)	0.28 (0.62)
Данные комбинированного скрининга						
PAPP-A, ME/L^a	2.52 [1.56; 3.86]	2.05 [0.91; 2.75]	2.48 [1.62; 3.08]	2.42 [1.24; 4.45]	1.88 [1.42; 2.88]	2.18 [1.39; 3.44]
PAPP-A, MoM^a	0.93 [0.64; 1.36]	0.84 [0.60; 1.09]	1.06 [0.67; 1.32]	0.83 [0.48; 1.51]	0.76 [0.57; 1.02]	0.9 [0.64; 1.22]
β-hCG, ME/L^a	68.88 [31.06; 89.22]	54.24 [30.10; 84.98]	31.68 [21.86; 51.61]	77.71 [40.77; 114.01]	42.29 [25.63; 68.41]	43.33 [25.04; 75.98]
β-hCG, MoM^a	1.47 [0.89; 2.22]	1.44 [0.86; 2.36]	0.67 [0.55; 1.16]	1.91 [1.13; 2.64]	1.09 [0.73; 1.66]	1.2 [0.69; 1.98]
NT, mm^a	1.80 [1.50; 2.39]	1.71 [1.47; 1.88]	1.81 [1.49; 2.02]	1.64 [1.40; 1.99]	1.64 [1.40; 2.11]	1.72 [1.42; 2.02]

Таблица 2. Данные статистического анализа всех переменных

Переменная	p-value
------------	---------

	Преждевременные роды, n=43	Аntenатальная гибель плода, n=13	ЗВУР, n=42	Преэклампсия, n=49	Все осложнения беременности, n=147
Возраст	0.481	0.016	0.03	0.027	0.017
Рост	<0.001	0.009	0.036	0.002	<0.001
Вес	0.082	0.600	<0.001	0.004	<0.001
Срок гестации	0.391	0.002	<0.001	<0.001	<0.001
Данные акушерского анамнеза					
Роды	<0.001	0.086	0.870	0.037	<0.001
Беременность	<0.001	0.909	0.022	0.029	<0.001
Мед. аборты	<0.001	0.735	0.228	0.692	0.002
Выкидыши	0.097	0.697	0.736	0.385	0.334
Данные комбинированного скрининга					
PAPP-A	0.003	0.708	0.829	0.057	0.033
PAPP-A (MoM)	0.074	0.843	0.284	0.019	0.102
HCG	0.476	0.025	0.044	0.021	0.004
HCG (MoM)	0.843	0.008	0.197	0.015	0.004
NT	0.135	0.375	0.31	0.055	0.111

Выводы

Для наиболее полноценной оценки рисков возможных осложнений беременности рекомендуется использовать изменения в данных скрининга в первом триместре именно в тех комбинациях, которые представлены в результатах исследования.

Список литературы:

1. De Jong, Antina, Idit Maya, and Jan MM Van Lith. "Prenatal screening: current practice, new developments, ethical challenges." *Bioethics* 29.1 (2015): 1-8.
2. Edwards, Lindsay, and Lisa Hui. "First and second trimester screening for fetal structural anomalies." *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. Vol. 23. No. 2. WB Saunders, 2018.
3. Loncar D, Varjacić M, Arsenijević S. Significance of pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) concentration determination in the assessment of final outcome of pregnancy. *VojnosanitPregl.* 2013; 70:46–50.
4. Morris, R. K., Bilagi, A., Devani, P., and Kilby, M. D. (2017) Association of serum PAPP-A levels in first trimester with small for gestational age and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn*, 37: 253–265. doi: 10.1002/pd.5001.

5. Patil M, Panchanadikar TM, Wagh G. Variation of papp-a level in the first trimester of pregnancy and its clinical outcome. J ObstetGynaecol India. 2014; 64:116–119.

6. PoonLC, SyngelakiA, AkolekarR, etal. Combined screening for preeclampsia and small for gestational age at 11-13 weeks. Fetal Diagn Ther 2013; 33:16–27.

УДК 61:618.3

**Байкосова Г.К., Абызбаева А.С.
БЕРЕМЕННОСТЬ И ПАТОЛОГИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ
СИСТЕМЫ**

Кафедра акушерства и гинекологии
Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург,
Российская Федерация

**Baykosova G.K., Abyzbaeva A.S.
PREGNANCY AND PATHOLOGY OF THE HEPATOBILIARY
SYSTEM**

Department of obstetrics and gynecology
Orenburg state medical university
Orenburg, Russian Federation

E-mail: gulfariza@bk.ru

Аннотация. В данной статье рассмотрены родорасщепление беременных женщин с холестатическим гепатозом, их соматический анамнез, а также перинатальные исходы и осложнения родов женщин с диагнозом ХГБ.

Annotation. This article discusses the delivery of pregnant women with cholestatic hepatitis, their somatic history, as well as perinatal outcomes and complications of childbirth of women diagnosed with CGD.

Ключевые слова: беременные, женщины, холестатический гепатоз беременных (ХГБ).

Key words: pregnant women, pregnant women, cholestatic hepatitis (CGD).

Введение

В последние десятилетия важнейшей проблемой в практике акушеров является предупреждение тяжелых осложнений беременности и родов, мертворождений, перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных. К развитию осложнений во время беременности часто приводят заболевания печени.