

ПЕРЕБІГ ПЕРШОГО ТРИМЕСТРУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОКАЗНИКИ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНІНГУ В ЖІНОК ІЗ ВЕЛИКИМ ІНТЕРГЕНЕТИЧНИМ ІНТЕРВАЛОМ

О.В. Сорокін, З.Б. Хомінська, Л.Є. Туманова, О.В. Коломієць

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

Мета: вивчити особливості клінічного перебігу, показників біохімічного скринінгу в I триместрі у вагітних з великим інтергенетичним інтервалом.

Пацієнти та методи. Дослідження проводилося серед 100 вагітних з великим інтергенетичним інтервалом між першими та другими пологами (основна — I група), 100 вікових першовагітних (II група) і 100 вагітних, які народжували вдруге з перервою в 3–5 років (III група). Концентрація РАРР-А і β ХГЛ визначалась імунохемілюмінесцентним методом. Товщина комірцевого простору вимірювалось шляхом ультразвукового дослідження. У вагітних I групи спостерігалась низка як медичних, так і психологічних ризиків. Зокрема, 8% жінок у термін 10–12 тижнів свідомо вирішили перервати вагітність, мотивуючи це медичними та соціально-економічними проблемами. Перебіг I триместру в жінок I групи характеризувався значною кількістю ускладнень: рівень загрози самовільного абортів становив 52%, серед яких 37% — із кровомазанням. У II групі жінок — відповідно 36% і 21%. У III групі — 17% і 8%. За **результатами** біохімічного скринінгу I триместру, у вагітних I групи виявлено виразно гірші результати порівняно з представницями двох інших груп: у більш ніж 8% випадків були відхилення показників РАРР-А та β -ХГЛ від норми, що корелювало з клінічними проявами. Перинатальні втрати I триместру в жінок I групи становили 8,0% проти 6,0% у II групі та 2,0% у III групі.

Висновки. Найбільш негативні результати досліджень і, відповідно, клінічна картина встановлені в групі вагітних із великою перервою між першими та другими пологами.

Ключові слова: біохімічний скринінг вагітних, хоріонічний гонадотропін, плацентарний білок РАРР-А.

Вступ

Як відомо, у перебігу вагітності виділяються «критичні» періоди розвитку, коли підвищується чутливість зародка, ембріона, плода до впливу шкідливих факторів. У I триместрі такими періодами є імплантація і бластогенез, плацентажія, органогенез (3-8 тижнів). Органогенез є найнебезпечнішим періодом розвитку. Лише його природний перебіг, без впливу пошкоджуючих факторів, може гарантувати синхронність розвитку плаценти та плоду. Порушення інтегрованої системи «мати—плацента—плід» може привести до тяжких вад розвитку, часом несумісних із життям. У цілому I триместр — найскладніший період вагітності, коли по типу калейдоскопічних картинок щотижня, щодня та щогодини йдуть зміни [6].

Перебіг I триместру у вагітних з великим інтергенетичним інтервалом між першими і другими пологами практично не досліджений. Кількість таких жінок, як і вся вагітність у цілому, щороку зростає (за останні 20 років — з 1,9% до 12,2%).

Скринінг — це комплексна система, що включає не тільки проведення певних тестів, але й надання пацієнту адекватної інформації про виявлене захворювання. Основними характеристиками скринінгового тесту є чутливість (здатність правильно ідентифікувати осіб, які мають захворювання, що й скринінгується) і специфічність (здатність тесту правильно ідентифікувати осіб, у яких цього захворювання немає).

Імовірність наявності захворювання за умови відомого результату тесту визначають як прогностичну значущість. Ефективність скринінгового тесту оцінюють завдяки відношенню правдоподібності, в якому узагальнюють ту ж інформацію, що й показники чутливості, специфічності та прогностичної значимості позитивного і негативного результату тесту, а також за допомогою якого можна розрахувати ризик наявності / відсутності захворювання [1, 4].

У кожній вагітній існує певний ризик хромосомної патології. Базовий (вихідний) ризик залежить від віку жінки і терміну вагітності. Величину індивідуального ризику конкретної пацієнтки розраховують шляхом мно-

ження величини початкового ризику на значення відносин правдоподібності скринінгових тестів, проведених при даній вагітності.

Базові методи пренатальної діагностики включають в себе: біохімічний скринінг, ехографію, інвазивну діагностику (біопсія хоріона, амніоцентез, плацентоцентез і кордоцентез) [1, 4].

Згідно з наказом МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», п. 2.6, лікар повинен інформувати кожну майбутню маму про те, що водночас доцільно проводити ультразвукову діагностику (УЗД) в 11–13 тижнів та у 18–21 тиждень, біохімічний скринінг вагітних (хоріонічний гонадотропін, плацентарний білок РАРР-А) і розрахувати ризик наявності у плода хромосомної та деякої вродженої патології. Однак дослідження проводяться лише за згодою жінки [3].

У I триместрі вагітності необхідно проводити перший біохімічний тест (у термін від 11 тижнів + 1 день до 13 тижнів + 6 днів вагітності), який включає визначення біохімічних маркерів: концентрації вільного β -ХГЛ, плацентарного протеїну, асоційованого з вагітністю, — РАРР-А, і вимірювання товщини комірцевого простору (ТКП) ембріона за допомогою УЗД [3].

При інтерпретації результатів дослідження біохімічних маркерів слід враховувати, що їх кількісний вміст варіює в різних популяціях та етнічних групах, а також залежить від методу дослідження. З цієї причини індивідуальні результати потрібно оцінювати за допомогою МоМ (Multiple of Median) — відношення індивідуального значення маркера до медіани відповідного нормативного ряду, встановленої для певної популяції. Нормальним значенням концентрацій біохімічних маркерів для будь-якого терміну вагітності вважається МоМ 0,6–2 [1].

Плацентарний протеїн А, асоційований з вагітністю (РАРР-А), секретує трофобласт. Протягом перших 8 тижнів концентрація цієї речовини у крові подвоюється кожні 4,9 доби і до 10 тижнів вагітності збільшується приблизно в 100 разів, а в подальшому градієнтно зростає до моменту пологів. Нормальний вміст РАРР-А в I триместрі відпові-

Таблиця 1

Розподіл обстежених жінок за величиною МоМ для білка РРАР-А (%)

Група дослідження	n	Концентрації РРАР-А, МоМ	
		>0,6	<0,6
I	100	90* [^]	10*
II	100	95	5
III	100	97	3

Примітки: * – різниця достовірна відносно показників у жінок III групи (p<0,05); ^ – різниця достовірна між показниками I та II груп жінок (p<0,05).

Таблиця 2

Розподіл обстежених жінок за величиною МоМ для β-ХГЛ у крові (%)

Група дослідження	n	Концентрація β-ХГЛ, МоМ		
		<0,6	0,6–2,0	>2,0
I	100	10* [^]	82* [^]	8* [^]
II	100	4	91	5
III	100	2	94	4

Примітки: * – різниця достовірна відносно показників у жінок III групи (p<0,05); ^ – різниця достовірна між показниками I та II груп жінок (p<0,05).

дає успішному розвитку вагітності в 99% випадків. Концентрація цього білка істотно не залежить від статі та маси дитини.

При хромосомних аномаліях у плода концентрація РРАР-А в I і на початку II триместру істотно знижується, причому найбільш виражено на 10–11-му тижнях вагітності (менше 0,6 МоМ). Найменша концентрація спостерігається при трисоміях 21, 18 і 13.

Ця концентрація також знижується і при різних ускладненнях вагітності (завмерла вагітність, мимовільні аборти) [5].

Мета роботи – вивчити особливості клінічного перебігу, показників біохімічного скринінгу в I триместрі у вагітних з великим інтергенетичним інтервалом.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося серед 100 вагітних із великим інтергенетичним інтервалом між першими і другими пологами (основна – I група), 100 вікових першовагітних (II група) і 100 вагітних, які народжували вдруге з перервою в 3–5 років (III група).

В основній (I) групі дослідження були жінки, які перервали вагітність за власним бажанням у термін до 12 тижнів (8%). Ні в II групі, ні в III групі жінок не виявлено фактів переривання вагітності. Усі пацієнтки, які перервали вагітність, одногласно зазначили, що не хочуть ризикувати здоров'ям, а також не впевнені в матеріальному становищі.

Концентрація РРАР-А і β-ХГЛ визначалась імунохемилюмінесцентним методом.

Отримані результати опрацьовувалися методом варіаційної статистики з оцінкою достовірності різниці для абсолютних величин за критерієм Стьюдента, для відносних – за методом Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення

Рівень концентрації РРАР-А по групах дослідження наведено у таблиці 1.

Нормальний рівень концентрації РРАР-А (>0,6 МоМ) діагностований у 90% вагітних із великим інтергенетичним інтервалом. У жінок II та III груп нормальний рівень цього білка в крові визначався частіше – відповідно в 95% і 97% випадків.

Хоріонічний гонадотропний гормон людини (β-ХГЛ) виявляється через 9 днів після піку ЛГ, вже через добу після імплантації заплідненої яйцеклітини. Його концентрація, починаючи з 8-го дня гестації, неухильно зростає, подвоюючись кожні 2 доби, досягає піку в 8 тижнів, а потім знижується до постійної величини, яка зберігається до пологів.

Як відомо, його нормальна концентрація знижується при загрозі абортів, завмерлій та ектопічній вагітностях, а збільшується – при хромосомній патології плоду (трисомія по 21 парі – синдром Дауна), загрозі переривання вагітності, міхуровому заносі, хоріонепітеліомі, багатоплідній вагітності [4, 5].

Концентрація β-ХГЛ наведена у таблиці 2.

Нормальний рівень концентрації β-ХГЛ в I групі зафіксований у 82% випадків, у II та III групах – відповідно у 91% і 94%. Переважна більшість відхилень показників

Таблиця 3

Частота ускладнень вагітності в досліджуваних жінок (%)

Ускладнення	Група		
	I (n=100)	II (n=100)	III (n=100)
Загрозливий аборт	52*	36*	17
Кровомазання	37* [^]	21*	8
Ранній токсикоз	26* [^]	12*	5
Самовільний аборт	5*	2,5	1,2
Завмерла вагітність	3,5*	3,0*	0,5
Позаматкова вагітність	1,0	1,0	0,5
Істміко-цервікальна недостатність	6*	3	1

Примітки: * – різниця достовірна відносно показників III групи; ^ – різниця достовірна відносно показників II групи.

в усіх трьох групах пов'язана із загрозою переривання вагітності.

Товщина комірцевого простору (ТКП) є УЗ-маркером, який характеризує підшкірне скупчення рідини в тильній області шні плода в I триместрі вагітності. Оптимальний термін для вимірювання ТКП — 11–14 тижнів гестації. У цьому терміні мінімальна величина копчико-тім'яного розміру (КТР) ембріона становить 45 мм, а максимальна — не перевищує 84 мм. У нормі ТКП зростає зі збільшенням КТР. Підвищення ТКП поєднується зі зростанням ризику трисомії 21, 18, синдрому Тернера та інших хромосомних захворювань, а також із наявністю багатьох вроджених вад розвитку і генетичних синдромів [2]. При проведенні УЗД ТКП відповідав нормі в усіх групах дослідження.

Клінічна картина перебігу I триместру (табл. 3), який мав значну кількість особливостей та ускладнень, чітко виокремила групу вагітних із великим інтергенетичним інтервалом за найбільшою кількістю ускладнень вагітності та рівнем перинатальних втрат.

Перинатальні втрати I триместру, які становили 8,0% у I групі, 6,0% — у II групі, 2% — у III групі, мали чітку кореляцію з показниками гормональних досліджень. Найбільша кількість цих втрат була в I групі, зокрема, самовільний аборт становив 5% проти 2,5% у II групі, тоді як у III групі — лише 1,2%. Кількість замерлих вагітностей у I та II групах були тотожними і більше в 6,25 разу, ніж у III групі. Подібною в I та II групах була і кількість позаматкових вагітностей, яка вдвічі перевищувала даний показник у III групі.

Висновки

Вагітні з великим інтергенетичним інтервалом між першими та другими пологами представили особливу акушерську групу, яка мала низку як медичних, так і психологічних ризиків.

Зокрема, 8% жінок цієї групи в терміні 10–12 тижнів вагітності прийняли свідоме рішення перервати вагітність, мотивуючи це медичними та соціально-економічними проблемами.

Перебіг I триместру в жінок I групи характеризувався значною кількістю ускладнень: у 52% пацієток спостерігалася загроза абортів, що в 37% випадків супроводжувалося кровомазанням. У жінок II групи рівень загрози самовільного абортів становив 36%, з них 21% — з кровомазанням, у жінок III групи — відповідно 17% і 8%.

За результатами біохімічного скринінгу I триместру, вагітні I групи мали виразно гірші результати, ніж представниці двох інших груп: у більш ніж 8% випадків спостерігалася відхилення показників РРАР-А та β-ХГЛ від норми, що корелювало з клінічними проявами. Перинатальні втрати I триместру в жінок I групи дорівнювали 8,0% проти 6,0% у II групі та 2,0% у III групі.

Все це дає змогу віднести вагітних з великим інтергенетичним інтервалом між пологами до групи високого акушерського ризику, що потребує розробки спеціальної схеми обстеження та спостереження у I триместрі вагітності, щоб запобігти не лише ускладненням, але й високому ризику втрати вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Медведев М.В. Алгоритмы пренатальной диагностики: учеб. пос. / М.В. Медведев. — М.: Реальное Время, 2005.
2. Николаидес К. Ультразвуковое исследование в 11–13 недель беременности: пер. с англ. / К. Николаидес. — СПб.: ИД «Петрополис», 2007.
3. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні: наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
4. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка: пер. с англ. / М. Энкин [и др.]. — СПб.: ИД «Петрополис», 2003.
5. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и патологии / В.М. Сидельникова. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 352 с.
6. Сидорова И.С. Течение и ведение беременности по триместрам / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. — 304 с.

ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ И ПОКАЗАТЕЛИ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА У ЖЕНЩИН С БОЛЬШИМ ИНТЕРГЕНЕТИЧЕСКИМ ИНТЕРВАЛОМ

А.В. Сорокин, З.Б. Хоминская, Л.Е. Туманова, Е.В. Коломиец

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель: изучить особенности клинического течения, показателей биохимического скрининга в I триместре у беременных с большим интергенетическим интервалом.

Пациенты и методы. Исследование проводилось среди 100 беременных с большим интергенетическим интервалом между первыми и вторыми родами (основная — I группа), 100 возрастных первобеременных (II группа) и 100 беременных, рожавших повторно с перерывом в 3–5 лет (III группа). Концентрация РРАР-А и βХГЛ определялась иммунохемилюминесцентным методом. Толщина воротникового простора измерялась путем ультразвукового исследования. У беременных I группы наблюдался ряд как медицинских, так и психологических рисков. В частности, 8% женщин в сроке 10–12 недель сознательно решили прервать беременность, мотивируя это медицинскими и социально-экономическими проблемами. Течение I триместра у женщин I группы характеризовалось значительным количеством осложнений: уровень угрозы самопроизвольного аборта составил 52%, среди которых 37% — с кровомазанием. Во II группе женщин — соответственно 36% и 21%. В III группе женщин — 17% и 8%.

По результатам биохимического скрининга I триместра, у беременных I группы выявлены отчетливо худшие результаты, чем у представительниц двух других групп: в более чем 8% случаев были отклонения показателей РРАР-А и β-ХГЧ от нормы, что коррелировало с клиническими проявлениями. Перинатальные потери I триместра у женщин I группы составили 8,0% против 6,0% во II группе и 2,0% в III группе.

Выводы. Наиболее негативные результаты исследований и, соответственно, клиническая картина выявлены в группе беременных с большим перерывом между первыми и вторыми родами.

Ключевые слова: биохимический скрининг беременных, хорионический гонадотропин, плацентарный белок РРАР-А.

DURING THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY AND PRENATAL SCREENING RATES IN WOMEN WITH LARGE INTERVALS INTERHENETICUM

A.V. Sorokin, Z.B. Hominska, L.E. Tumanov, E.V. Kolomiyets

State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim of the study was to investigate the characteristics of the clinical course, biochemical indicators of screening in the first trimester of pregnancy with great interheneticum interval.

The study was conducted among 100 pregnant women with high interheneticum interval between first and second births (main — group I), 100 primigravides age — group II and 100 pregnant women giving birth for the second time with an interval of 3–5 years — the third group.

The concentration of PAPP-A and β HHL determined immunohemilyuminestsentic method. TAP was measured by ultrasound.

Pregnant with big interheneticum interval between first and second births are particularly obstetric group, which has a number of both medical and psychological risks.

Specifically, 8% of women of this group in the period 10–12 weeks gestation takes a conscious decision to terminate a pregnancy, citing the decision of medical and socio-economic problems.

The course of the first trimester in women of this group is characterized by a large number of complications. In 52% of patients there is a threatened abortion, which in 37% of cases, followed by spotting. Among age primigravides threat level of spontaneous abortion was 36%, 21% of them — with spotting. In the group of women who break between the first and second births was 3–5 years, the threat level of spontaneous abortion was 17%, including 8% with spotting.

The results of biochemical screening in first trimester, pregnant women and groups had distinctly poorer results than representatives of the other two groups of more than 8% of cases occurred RRAR deviation parameters A and β -hCG from the norm, which correlated with clinical manifestations — perinatal loss in first trimester. Women in the first group were 8.0% versus 6.0% of the second group and 2.0% in the third.

Thus, analyzing the course of the first trimester of pregnancy in women with high interheneticum intervals shows comparative results of prenatal screening, hormonal parameters, significant research on perinatal infection of pregnant three groups with large interheneticum interval, age and pregnant primigravides in which the interval between births was 3.5 years. Found that most negative research results and therefore, the clinical picture occurred in the group of women with long intervals between first and second births.

Key words: biochemical screening of pregnant women, human chorionic gonadotropin, placental protein RRAR-A.

Сведения об авторах:

Сорокин Алексей Владимирович — канд. мед. н., докторант отделения профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, Майбороды, 8. Тел. (044) 483-90-65.

Хоминская Зинаида Борисовна — д-р мед. н., проф., зав. отделения эндокринологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, Майбороды, 8. Тел. (044) 483-16-59.

Туманова Лариса Евгеньевна — д-р. мед. н., проф., зав. отделения профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, Майбороды, 8. Тел. (044) 483-90-65.

Коломиец Елена Владимировна — канд. мед. н., ст.н. сотр. отделения профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, Майбороды, 8. Тел. (044) 483-90-65.

Статья поступила в редакцию 14.02.2013 г.