

ТРОЙНОЙ ТЕСТ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Н.А. Ибрагимова¹, Дж.Ф. Курбанова², Г.Т. Мамед-заде², Е.Е. Смирнова², К.Ф. Мустафаева²

¹Азербайджанский Медицинский Университет,

²НИИ Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: *второй триместр беременности, альфа-фетопротеин, хорионический гонадотропин человека, неконъюгированный эстриол, акушерские осложнения*

Тройные скрининговые маркеры (также называемые скрининговым тестом материнской сыворотки или множественным маркером) - это анализ крови, который обычно проводится между 14 и 20 неделями беременности. Данный скрининговый тест измеряет уровни трех веществ: альфа-фетопротеина (АФП), хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и неконъюгированного эстриола (НЭ) в крови матери [1, 2].

Хотя хорошо известно, что тройной тест является инструментом скрининга и не делает окончательных выводов о проблемах с плодом, полученные результаты исследований играют важную роль в ведении беременности как для пациентки, так и для врача. Существует большой интерес к пренатальным тройным скрининговым тестам, учитывая, что заболевания, связанные с хромосомным дефектом, имеют серьезные последствия и, что в настоящее время при таких заболеваниях может быть достигнута только симптоматическая польза. Тройной результат теста помогает подготовить женщину к родам. Среди других причин, большой интерес к тройному скрининговому тесту в пренатальной диагностике обусловлен более высокими затратами и ограниченным доступом к лабораторным технологиям, несмотря на их неинвазивность и высокую диагностическую ценность [3].

Известно, что АФП представляет собой онкофетальный антиген, имеющий в природе гликопротеин с молекулярной массой 70 кДа, состоит из одной полипептидной цепи и на 4% из углеводов, синтезируется на ранних этапах развития плода желточным мешком, а затем печенью. АФП тесно связан как генетически, так и структурно с альбумином, имея обширную гомологию в аминокислотной последовательности. Ген, кодирующий оба белка, был локализован на хромосоме 4q. Установлено замещение альбумина в качестве преобладающего белка в сыворотке

АФП. Наконец, через 18 месяцев после рождения они достигают следовых концентраций, обнаруженных у здоровых взрослых людей. Во время беременности уровень АФП у матери увеличивается с 12 недель беременности до пика около 300 мкг/л. В III триместре АФП плода достигает пика 2 г/л на 14 неделе беременности, а затем снижается примерно на 70 мг/л к сроку. АФП проникает через плаценту в кровоток матери во время беременности. Количество АФП от количества, продуцируемого плодом, увеличение сывороточного АФП коррелирует с типами врожденного порока. Клинические последствия АФП повышаются в случаях дефектов нервной трубки, недооценки гестационного возраста, угрозы самопроизвольного аборта [1, 4]. Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) представляет собой гликопротеиновый гормон с двумя неидентичными субъединицами (альфа- и бета-полипептидными цепями). Он имеет структурное сходство с другими гормонами, такими как лютеинизирующий гормон (ЛГ) и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), особенно в альфа-цепи, в то время как бета-цепь уникальна для ХГЧ. Этот гормон вырабатывается ворсинками хориона имплантированной бластоцисты и заставляет желтое тело выделять прогестерон и эстроген. ХГЧ помогает поддерживать слизистую оболочку матки, эндометрий, с адекватным маточным кровоснабжением до тех пор, пока не начнется плацентарный синтез прогестерона. Обнаруживаемый уровень ХГЧ начинается примерно через 22 дня от последней менструации, что составляет примерно от 8 до 11 дней от зачатия. Концентрация бета-ХГЧ в крови беременной женщины увеличивается каждые 2-3 дня примерно вдвое. Как только прогестерон вырабатывается плацентой для поддержания функции матки за счет стимуляции роста матки и подавления сокращений матки, ХГЧ больше не нужен. Его количество стабилизируется и

снижается примерно к 12–14 неделям беременности, дополнительно к диагностике беременности уровень ХГЧ используется для оценки жизнеспособности плода при угрозе прерывания беременности, выявления внематочной беременности [5]. Неконъюгированный эстриол (НЭ) по химическому составу представляет собой эстроген с тремя гидроксильными группами, которые продуцируются в очень больших количествах в течение последнего триместра беременности; биосинтетический путь требует, чтобы три органа полностью функционировали: надпочечник плода, печень плода и плацента. Кора надпочечников плода обладает уникальной зоной для производства стероидов, потребность в эстриоле настолько велика, что надпочечники плода огромны по сравнению с надпочечниками взрослого человека. Надпочечник плода активно связывает липопротеины низкой плотности, превращая их в холестерин, который превращается в два основных стероидных промежуточных продукта прегненолона сульфат и сульфат дегидроэпиандростерона (ДГЭАС), эти промежуточные соединения секретируются в кровоток плода. Печень плода, обладающая 16 α -гидроксилазой, превращает ДГЭАС в 16 α -гидроксил ДГЭАС, который секретируется обратно в кровоток плода. Наконец, плацента синтезирует эстриол из 16 α -гидроксила ДГЭАС. Примерно 90% эстриола в материнской сыворотке получается таким путем [1].

В литературе представлены результаты исследования N. Ekiçi Günaу [6], целью которого явилось определение медианных значений гормональных параметров, используемых в скрининговом тесте сыворотки крови во II триместре в регионе Кайсери (Турция), и сравнение медианных значений со значениями, приведенными в отчете о скрининге. Автор оценил статус риска случаев с новыми медианными значениями и сравнил последние медианные значения региона Кайсери с данными из других регионов Турции. Медианные значения, полученные для региона Кайсери, были сопоставлены с данными, полученными для Стамбула, Эрзурума, Анталы, Вана, Бингеля и Эскифлехира в ходе аналогичных исследований. Автором было обнаружено отсутствие существенной разницы в медианных значениях ХГЧ на 19 и 20 неделях, в то время как на 17 и 28 неделе медиана ХГЧ была значительно ниже, чем значения, полученные для всех регионов

($p < 0,001$). Медианные значения НЭ за все недели оказались значительно ниже, чем в провинции Эрзурум ($p < 0,001$). Не было никакой существенной разницы в фактических средних значениях НЭ во все недели, кроме 18-й недели, между регионом Ван и Кайсери. Что касается АФП, то между провинциями Кайсери и Стамбул, Эрзурум и Ван не было существенной разницы в фактических средних значениях за все недели. Межрегиональное смещение оказалось значительно выше на 16-18 неделях (считается оптимальным временем для тройного экранного теста) по сравнению с оставшимися неделями. В регионе Кайсери наблюдается сильная динамика иммиграции. По мнению автора, важно проводить аналогичные исследования и обновлять пулы медианных значений в географических регионах, которые обладают высоким потенциалом для изменения характеристик населения (возраста, веса и этнической принадлежности) с течением времени и высокой частотой беременности. Фактически, 16% последовательных переменных, включенных в это исследование, были перенесены в регион в предыдущие годы, что отражает среднемесячное значение в 2018 году в учебном центре [6]. В исследовании Ekiçi Günaу [6] более низкие медианные значения β -ХГЧ по сравнению с данными, полученными в программном обеспечении Prisca и для других географических регионов, могут способствовать анализу генетической последовательности, регулирующей гормон, на который, как известно, влияет генетическая изменчивость. Из-за ретроспективного дизайна исследование ограничено отсутствием подробных сонографических отчетов и исходов беременности у пациенток, которые ранее считались без рисковыми, но оказались в группе риска в соответствии с фактическими медианными значениями. В соответствии с целью тройного скринингового теста важно, чтобы тест давал рекомендации о ненужных инвазивных процедурах при неосложненной беременности и должен выявлять истинно рискованные беременности. По мнению автора, производительность теста будет улучшена за счет определения региональных медианных значений для конкретной популяции. Знание региональных различий в различных тестах для скрининга новорожденных будет способствовать сопоставлению медианных значений в стране, обеспечению стандартизации между различными лабораториями и созданию

программного обеспечения, используемого для оценки рисков [6].

По данным M.N. Moghadam et al. [7], в тройном тесте с использованием значений материнского ХГЧ, НЭ и АФП частота обнаружения составила около 60-65% при трисомиях 21 и 18 и 75-80% при дефектах нервной трубки. Исследователи сообщили об измерении АФП AFP, НЭ и β -ХГЧ uE3 с чувствительностью 60% и частотой ложноположительных результатов 5%.

Считается, что результат тройного скринингового теста не является диагностическим, но он важен с точки зрения направления запроса на подробное ультразвуковое исследование и решения об амниоцентезе [8].

С развитием программ пренатального биохимического скрининга стали публиковаться исследования о взаимосвязи между повышенным уровнем АФП и ХГЧ и неблагоприятными перинатальными исходами. Идентификация риска преждевременных родов имеет важное значение. Преждевременные роды исторически были основной причиной перинатальной смерти во всем мире, а также в нашей стране. Исследователями была предпринята попытка найти способ облегчить раннее прогнозирование преждевременных родов и предоставить эффективные меры для предотвращения преждевременных родов среди беременных с повышенным риском [9, 10].

В настоящее время скрининг материнской сыворотки на биомаркеры синдрома Дауна у плода широко используется, в том числе в развивающихся странах. Несколько исследований показали связь между индивидуальными уровнями биомаркеров и риском преждевременных родов [9-11], и некоторые авторы разработали прогностическую модель, основанную на комбинации всех биомаркеров [12], для прогнозирования риска преждевременных родов.

Z. Sehat et al [13] представили результаты изучения связи между тройным тестом (ХГЧ, сывороточным АФП и НЭ) и преждевременными родами. Авторами выявлена прямая зависимость между повышением уровня АФП ($P=0,011$) в сыворотке и преждевременными родами. Кроме того, существует обратная зависимость между уровнем сывороточного НЭ ($P=0,002$) и преждевременными родами. Более того, нет никакой связи между повышением уровня ХГЧ ($P=0,68$) в сыворотке и преждевременными родами. В отличие от результатов, полученных в данном исследовании,

в исследовании, проведенном S.Y. Kim et al. [14], определена взаимосвязь между частотой преждевременных родов и более низкими уровнями НЭ в сыворотке крови матери во II триместре беременности.

Однако, хотя многие исследования показали связь между аномальными уровнями биомаркеров во втором триместре и преждевременными родами, в большинстве исследований был относительно небольшой размер выборки. Некоторые результаты противоречивы, исследуемые популяции были неоднородными, и, наконец, результаты большинства исследований трудно внедрить в клиническую практику. Кроме того, на уровень биомаркеров влияет этническая принадлежность [15]. По данным S. Manotaya et al. [15], регрессированные медианы как для свободного β ХГЧ, так и для PAPP-A различались между азиатской и европейской популяциями. Таким образом, чтобы использовать скрининговый тест сыворотки в клинической практике, его интерпретация должна основываться на собственном референсном диапазоне биомаркеров. Кроме того, исследования комбинации всех биомаркеров сыворотки в качестве предиктора преждевременных родов очень ограничены, и все еще необходимы дальнейшие исследования на крупномасштабной популяции. S. Nunthapiwat et al. [16] представили результаты определения связи между скринингом сывороточного синдрома Дауна во II триместре АФП, ХГЧ, НЭ и преждевременных родов, а также модели прогнозирования преждевременных родов. Выводы, полученные в результате этого исследования, следующие: 1) каждый биомаркер был в значительной степени связан с увеличением частоты преждевременных родов и очень ранних преждевременных родов; 2) из 3 маркеров, АФП имеет наивысшую прогностическую ценность; 3) комбинация трех биомаркеров дает лучшую диагностическую эффективность, чем индивидуальный биомаркер; 4) диагностические характеристики биомаркеров для прогнозирования преждевременных, ранних и очень ранних преждевременных родов сопоставимы. Полученные S. Nunthapiwat et al. [16] данные свидетельствуют о том, что скрининг сыворотки II триместре может использоваться в качестве вспомогательного средства при прогнозировании преждевременных родов. Частота выявления преждевременных / ранних преждевременных родов с помощью биомаркеров рутинного скрининга во

II триместре авторам не кажется очень высокой, но этот показатель, вероятно, может изменить риск преждевременных родов при использовании вместе с другими факторами риска. Следует отметить, что эффективность диагностики улучшилась при сочетании трех биомаркеров по сравнению с изолированным. Поэтому в клиническом применении S. Nunthapiwat et al. [16] предлагают использовать комбинацию трех биомаркеров для оценки риска преждевременных родов. Однако данное исследование следует рассматривать как предварительное, и дальнейшие исследования в различных популяциях следует оценивать на воспроизводимость. Представление S. Nunthapiwat et al. [16] о взаимосвязи между уровнями биомаркеров и риском преждевременных родов отличается от представлений большинства предыдущих исследований [9, 12], в которых отношение шансов преждевременных родов были представлены при использовании определенных пороговых значений МоМ биомаркера, таких как АФП или более и эстрадиола менее 0,5 МоМ. S. Nunthapiwat et al. [16] представили прогностические модели, которые могут помочь определить индивидуальный риск для каждой женщины, аналогично идентификации риска для синдрома Дауна. Кроме того, общий популяционный риск преждевременных родов может быть дополнительно изменен уровнями биомаркеров и представленной прогностической моделью. Например, если у женщины МоМ АФП, ХГЧ и эстрадиол составляют 2,8, 1,5 и 1,1 соответственно, то они преобразуются в отношение правдоподобия 3,0, 1,2 и 1,0 соответственно. Если фоновый риск (априорный риск) преждевременных родов в нашей популяции составляет 10%, то у женщины риск (апостериорный риск) преждевременных родов составляет $10 \times 3,0 \times 1,2 \times 1,1 = 36\%$. Эта оценка может быть интерпретирована как высокий риск преждевременных и ранних преждевременных родов и, вероятно, заслуживает особого внимания. Результаты S. Nunthapiwat et al. [16] показывают, что сывороточные маркеры для скрининга фетального синдрома Дауна во втором триместре могут изменять риск преждевременных родов. Если прогностические модели включены во встроенное программное обеспечение анализаторы, работающие с биомаркерами сыворотки, риск преждевременных / ранних преждевременных родов также может быть задокументирован в той же форме отчетности, что и риск синдрома

Дауна. Такие отчеты могут добавить ценную информацию для предотвращения преждевременных родов, хотя эта связь требует дальнейшего подтверждения более обширными исследованиями. Когда включена прогностическая модель преждевременных родов, она может сообщать как отношение правдоподобия отдельных биомаркеров или апостериорный риск, как сообщается для риска синдрома Дауна. Прогностические модели, представленные в этом исследовании, представляют собой простой инструмент для скрининга риска преждевременных родов без каких-либо дополнительных усилий и дополнительных затрат (скорее, просто используя преимущества рутинного скрининга на синдром Дауна во II триместре). Этот инструмент отличается от других инструментов, таких как трансвагинальное ультразвуковое исследование для измерения длины шейки матки в целях прогнозирования преждевременных родов, которое является дорогостоящим, требует дополнительных знаний и не может быть доступно для широкого использования в развивающихся странах. Следует отметить сильные стороны этого исследования. Во-первых, МоМ, использованные для построения прогностических моделей, были получены из собственной популяции, и эти МоМ, вероятно, более подходят, чем те, которые получены из референтного диапазона европейцев с поправкой на этнический фактор. Во-вторых, это исследование имело высокую однородность в исследуемой популяции, учитывая, что оно включало только лиц тайской национальности. В-третьих, размер выборки был достаточно большим, чтобы охватить первичные результаты. В-четвертых, прогностические модели, полученные в результате исследования, позволили авторам рассчитать индивидуальный риск для каждой женщины или индивидуальное отношение правдоподобия, чтобы умножить фоновый риск, вместо использования одного порогового значения МоМ для обозначения высокого или низкого риска, как предлагалось во многих предыдущих исследованиях. Эти модели могут быть включены в программное обеспечение машины, генерирующее автоматические отчеты о риске преждевременных родов одновременно с риском синдрома Дауна. В-пятых, из-за популяционного дизайна исследования модели более подходят для обобщения. Наконец, проспективно была разработана база данных, и все исходы беременности отслеживались.

Следует также признать слабые стороны этого исследования. Во-первых, основной проект по скринингу сыворотки на синдром Дауна не включал сывороточный ингибин-А, который является одним из биомаркеров в квад-тесте. Во-вторых, преждевременные роды в этом исследовании включали как спонтанные, так и преждевременные роды с осложнениями беременности, такие как тяжелая преэклампсия на ранних сроках беременности. Следовательно, хотя модели могут предсказывать общий риск, они могут быть менее полезными для определения риска самопроизвольных преждевременных родов. Наконец, возможно, что модели не могут быть должным образом применены к другим этническим группам, которые сильно отличаются от населения Таиланда. Тем не менее, результаты убедительно свидетельствуют о взаимосвязи между концентрациями биомаркеров и риском преждевременных родов. Можно полагать, что результаты исследования S. Nunthariwat et al. [16] могут побудить другие этнические группы разработать модели, подходящие для их местного населения.

Ö.D. Gündüz et al. [17] отмечают значимую взаимосвязь между повышенным уровнем АФП в сыворотке крови матери (≥ 2 мМ) и развитием гестационной гипертензии и увеличением риска в этих случаях в 4 раза. Наблюдалась значимая взаимосвязь между повышенными уровнями β -ХГЧ (≥ 2 МоМ) и гипертензией, вызванной беременностью, и изолированной задержкой роста плода и было обнаружено, что риск гестационной гипертензии увеличился в 3 раза, в то время как риск изолированной задержки роста плода увеличился в 2 раза. Авторы не выявили значимой связи между снижением уровней НЭ ($< 0,5$ мМ) и неблагоприятными перинатальными исходами. У беременных женщин, с сочетанным повышением уровней АФП и β -ХГЧ в сыворотке крови матери (≥ 2 мМ), наблюдалось значительное увеличение частоты возникновения гестационной гипертензии и было обнаружено, что риск увеличился в 16 раз. Частота перинатальных осложнений оказалась значительно низкой в случаях с нормальными уровнями АФП, β -ХГЧ и НЭ в сыворотке крови матери. Таким образом, авторы обнаружили связь между неблагоприятными перинатальными исходами с повышенным уровнем АФП и β -ХГЧ в сывороточной крови беременной женщины [17].

В проведенных исследованиях было обнаружено, что риск развития неблагоприятных перинатальных исходов на поздних неделях беременности повышается у нормальных плодов с необъяснимым повышением уровня АФП и β -ХГЧ в материнской сыворотке и снижение уровня НЭ [18]. В исследовании S. Sagol et al. [19] показано, что риск развития акушерских осложнений у беременных в возрасте до 35 лет с ложноположительными результатами тройного теста увеличился в 3,6 раза. Ряд исследователей выявили связь задержки роста плода, преждевременных родов и риска мертворождения до 32 недель беременности с повышенным уровнем АФП в сыворотке матери во II триместре [20, 21].

Целью исследования Ji-L. Hu et al. [22] было изучить общее распределение исходов беременности у женщин с повышенным уровнем сывороточного АФП у женщин во II триместре. Авторы ретроспективно проанализировали клинические данные 429 женщин с повышенным АФП ($\pm 2,5$, кратное медиане (МОМ)) и 1555 женщин с нормальным АФП ($0,5 \pm 2,49$ МП) из 46741 пренатально обследованных беременных с одноплодной беременностью. Было проанализировано общее распределение неблагоприятных исходов беременности в двух группах, их риск по уровню АФП и прогностическая ценность повышенного АФП по отношению к неблагоприятным исходам беременности. Уровень неблагоприятных исходов в группе с повышенным АФП был значительно выше, чем в группе с нормальным уровнем АФП (42,89% против 8,23%). В группе с повышенным АФП в тройку лидеров по частоте встречаемости входили структурные аномалии плода (7,93%), самопроизвольный аборт (7,46%), недоношенные (7,23%). Что касается риска, тремя основными неблагоприятными исходами были: мертворождение, самопроизвольный аборт и преэклампсия с ранним началом (отношение шансов 35,98, 20,81 и 8,58 соответственно). Авторы считают, что дефект нервной трубки осложняют лишь небольшую часть беременностей с повышенным АФП, а в остальных из них высок риск акушерских осложнений. Важно, что можно использовать сывороточный АФП для выявления женщин с высоким риском неблагоприятных исходов в начале II триместра. В целом, исследование Ji-L. Hu et al. [22] предоставило убедительные доказательства о том, что в китайской популяции сывороточный АФП был связан с

неблагоприятными исходами, и что его можно использовать в качестве маркера сыворотки для прогнозов неблагоприятных исходов.

Помимо структурных аномалий плода, существуют другие неблагоприятные исходы, такие как преэклампсия, преждевременные роды, самопроизвольный аборт, мертворождение, низкая масса тела при рождении, маловодие, отслойка плаценты. Тем не менее, эти исходы можно предотвратить, если вмешаться на более ранней стадии беременности. Зная о высоком риске неблагоприятных исходов среди женщин, в настоящее время мы не принимаем никаких мер. Усиление плановой дородовой помощи не улучшает исходы беременности. Поэтому необходимо изучить превентивные вмешательства. Хотя прогноз с определением АФП имел низкую прогностическую ценность для одного осложнения, и вмешательство из-за одного осложнения неизбежно привело бы к ненужным последствиям для большинства женщин с необъяснимо повышенным сывороточным АФП. Однако сообщалось, что большинство расстройств имеют плацентарное происхождение в патогенезе, и в последние годы эти расстройства считались плацентарно-опосредованными заболеваниями [23]. Между тем, считается, что повышенный уровень сывороточного АФП вызван дисфункцией плаценты [24].

Н. Öztürk et al. [25] изучили взаимосвязь между гестационными осложнениями и высокими уровнями сывороточного АФП и/или бета-ХГЧ и определили, являются ли эти маркеры эффективными предикторами неблагоприятных исходов беременности. Авторы обследовали в общей сложности 679 женщин на сроках 15-20 недель гестации с уровнем АФП и ХГЧ в сыворотке крови ниже или выше 2,0-кратного медианного значения; из них 200 женщин с нормальным АФП и ХГЧ составили контрольную группу. Оценивались преэклампсия, задержка внутриутробного развития плода, преждевременные роды, отслойка плаценты, предлежание плаценты, приращение плаценты, преждевременный разрыв плодных оболочек, внутриутробная гибель

плода, а также неонатальная и перинатальная заболеваемость. Была обнаружена значимая взаимосвязь между неблагоприятными исходами беременности и повышением уровней ХГЧ и АФП во II триместре. В случаях повышения только ХГЧ преэклампсия и преждевременные роды / частота спонтанных преждевременных родов были несколько выше, чем в контрольной группе ($p=0,043$, $p=0,015$), в то время как задержка внутриутробного развития плода, преждевременный разрыв плодных оболочек, показатели отслойки плаценты и внутриутробной смертности плода были одинаковыми ($p=0,063$, $p=0,318$, $p=1,00$, $p=0,556$). В случае повышения обоих маркеров наблюдалась повышенная частота акушерских осложнений. Авторы выявили значимую взаимосвязь между высокими уровнями АФП и ХГЧ в сыворотке крови матери и неблагоприятными исходами беременности, такими как преэклампсия, задержка внутриутробного развития плода, преждевременный разрыв плодных оболочек, внутриутробная гибель плода ($p=0,003$, $p=0,001$, $p=0,040$, $p=0,006$).

S. Tancredi et al. [26] оценили прогностическую ценность АФП и ХГЧ в сыворотке крови во II триместре для преждевременных и доношенных неблагоприятных исходов беременности, опосредованных плацентой. Авторы констатировали повышение риска преждевременного разрыва плодных оболочек при увеличении уровня АФП и ХГЧ в сыворотке крови матери $> 2,0$ МоМ.

Таким образом, сывороточные маркеры, оцениваемые в тройном тесте во II триместре, могут использоваться не только для выявления анеуплоидии и врожденных аномалий, но и беременностей с высоким риском. Повышенный уровень сывороточного АФП и ХГЧ связан с повышенным риском неблагоприятных исходов. Проведение тройного теста может помочь выявить женщин с высоким риском неблагоприятных исходов в более ранний срок II триместра.

XÜLASƏ

Hamiləlik zamanı üçlü testin qiymətləndirilməsi

N.A. İbrahimova¹, C.F. Qurbanova²,
G.T. Məmməd-zadə², E.E. Smirnova²,
K.M. Mustafayeva²

¹Azərbaycan Tibb Universiteti,

²Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu,
Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: hamiləlik, 2-ci trimestr, üçlü test, xorionik gonadotropin, alfa-fetoprotein, estriol, hamiləliyin ağırlaşmaları

Məqalədə hamiləliyin ikinci trimestrində üçlü testin nəticələri ilə bağlı hamiləliyin nəticələri ilə bağlı müasir ədəbiyyatın təhlili təqdim olunur. AFP və XG-nin yüksək zərdab səviyyələri arasında hamiləliyin ağırlaşmaları riski ilə əlaqəni göstərən nəticələr əldə edilmişdir. İkinci trimestrdə üçlü testdə qiymətləndirilən zərdab markerləri təkcə aneuploidi və anadangəlmə anomaliyaları deyil, həm də yüksək riskli hamiləlikləri aşkar etmək üçün istifadə edilə bilər. Üçlü testin aparılması, ikinci trimestrdə daha əvvəl mənfi nəticələr üçün yüksək risk altında olan qadınları müəyyən etməyə kömək edə bilər.

SUMMARY

Assessment of morbidity in newborns born at 37-38 weeks of pregnancy

N.A. Ibragimova¹, J.F. Gurbanova²,
G.T. Mamed-zade², E.E. Smirnova²,
K.M. Mustafayeva²

¹Azerbaijan Medical University,

²Scientific - Research Institute of
Obstetrics and Gynecology,
Baku, Azerbaijan

Key words: second trimester of pregnancy, alpha-fetoprotein, human chorionic gonadotropin, unconjugated estriol, obstetric complications

The article presents an analysis of modern literature regarding pregnancy outcomes associated with the results of a triple test in the II trimester of pregnancy. The obtained results indicate the relationship between increased serum levels of AFP and hCG with the risk of pregnancy complications. Serum markers, assessed in the triple test in the second trimester, can be used not only to detect aneuploidy and congenital anomalies, but also high-risk pregnancies. A triple test can help identify women at high risk for adverse outcomes earlier in the second trimester.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rimaz A. Gurashi, Imad Fadl-Elmula. Maternal Serum Triple Screening Test and Pregnancy Outcome in Elderly Sudanese Pregnant Ladies in Khartoum State-Sudan. American Journal of Laboratory Medicine. 2017; 2(6):172-178. <https://doi.org/10.11648/j.ajlm.20170206.19>
2. Boonpiam R., Wanapirak C., Sirichotiyakul S., Sekararithi R., Traisrisilp K., Tongsong T. Quad test for fetal aneuploidy screening as a predictor of small-for-gestational age fetuses: a population-based study. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;15;20(1):621. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03298-9>
3. García-Pérez L., Linertová R., Álvarez-de-la-Rosa M., Bayón J.C., Imaz-Iglesia I., Ferrer-Rodríguez J. et al. Cost-effectiveness of cell-free DNA in maternal blood testing for prenatal detection of trisomy 21, 18 and 13: a systematic review. Eur J Health Econ. 2018;19:979–91. <https://doi.org/10.1007/s10198-017-0946-y>
4. Sharony R., Dayan D., Kidron D., Manor M., Berkovitz A., Biron-Shental T., Maymon R. Is the ratio of maternal serum to amniotic fluid AFP superior to serum levels as a predictor of pregnancy complications? Arch Gynecol Obstet. 2016 Apr;293(4):767-70. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3905-9>
5. Pakniat H., Bahman A., Ansari I. The Relationship of Pregnancy-Associated Plasma Protein A and Human Chorionic Gonadotropin with Adverse Pregnancy Outcomes: A Prospective Study. J Obstet Gynaecol India. 2019;69(5):412-419. <https://doi.org/10.1007/s13224-019-01217-3>

6. Ekici Günay N. Determination of median values of triple screening test hormones for Kayseri region and their crossregional comparisons. *Perinatal Journal* 2019;27(2):68-76. <https://doi.org/10.2399/prn.19.0272004>
7. Moghadam MN, Davoodi M, Behzadmehr R. Prenatal diagnosis. *Journal of Medical Practice and Review*. 2018; 2: 119-22.
8. Такоева М.А., Цахилова С.Г., Мурадова В.С., Еременко М.А. Современные аспекты диагностики и прогнозирования преждевременных родов. Эффективная фармакотерапия. 2021;17(19): 16–19. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-19-16-19>
9. Puntachai P., Wanapirak C., Sirichotiyakul S., Tongprasert F., Srisupundit K., Luewan S. et al: Associations between pregnancy outcomes and unexplained high and low maternal serum alpha-fetoprotein levels. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292: 81–85. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3606-9>
10. Goto E. Association of high maternal blood alpha-fetoprotein level with risk of delivering small for gestational age: a meta-analysis. *Pediatr Res*. 2021;89(7):1742-1750. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01124-8>
11. Settiyanan T., Wanapirak C., Sirichotiyakul S., Tongprasert F., Srisupundit K., Luewan S. et al. Association between isolated abnormal levels of maternal serum unconjugated estriol in the second trimester and adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29(13): 2093-7. <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2015.1075503>
12. Cohen J.L., Smilen K.E., Bianco A.T., Moshier E.L., Ferrara L.A., Stone J.L. Predictive value of combined serum biomarkers for adverse pregnancy outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;181:89–94. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.07.018>
13. Sehat Z., Goshtasebi A., Amin M.T. To investigate the association between triple test and preterm delivery. *International Journal of Advances in Gynecology*, 2019;3(2):9-12.
14. Kim S.Y., Kim S.K., Lee Js., Kim I.K., Lee K. The Prediction of Adverse Pregnancy Outcome using Low Unconjugated Estriol in the Second Trimester of Pregnancy without Risk of Down's Syndrome. *Med. J* 2000; 41(2): 226-229. <https://doi.org/10.3349/ymj.2000.41.2.226>
15. Manotaya S., Zitzler J., Li X., Wibowo N., Pham T.M., Kang M.S. et al. Effect of ethnicity on first trimester biomarkers for combined trisomy 21 screening: results from a multicenter study in six Asian countries. *Prenat Diagn*. 2015; 35: 735–740. <https://doi.org/10.1002/pd.4602>
16. Nunthapiwat S., Sekararithi R., Wanapirak C., Sirichotiyakul S., Tongprasert F., Srisupundit K., Luewan S., Tongsong T. Second Trimester Serum Biomarker Screen for Fetal Aneuploidies as a Predictor of Preterm Delivery: A Population-Based Study. *Gynecol Obstet Invest* 2019;84:326–333. <https://doi.org/10.1159/000495614>
17. Gündüz Ö.D., Eser A., Çoban U., Tekeli S. Evaluation of the impact of triple test results on perinatal outcomes. *Perinatal Journal*. 2016;24(1):26-31. <https://doi.org/10.2399/prn.160241007>
18. Dugoff L. Society for Maternal-Fetal Medicine. Society for maternal-fetal medicine first and second trimester maternal serum markers for aneuploidy and adverse obstetric outcomes. *Obstet Gynecol*. 2010;115:1052–61. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181da93da>
19. Sagol S., Vidinli H., Asena U. The relation of false positivity and obstetric complications in pregnant patients screened for Down syndrome risk by triple test. *EgeTıp Dergisi* 2000;39:121–5.
20. Proctor L.K., Toal M., Keating S., Chitayat D., Okun N., Windrim R.C. et al. Placental size and the prediction of severe early-onset intrauterine growth restriction in women with low pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;34:274–82. <https://doi.org/10.1002/uog.7308>
21. Spaggiari E., Ruas M., Dreux S., Valat A.S., Czerkiewicz I., Guimiot F. et al. Management strategy in pregnancies with elevated second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein based on a second assay. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 208:303.e1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.01.010>
22. Hu Ji-L., Zhang Y-J., Zhang J.-M., Zhu S., Li D.-M., Yin Y-F. et al. Pregnancy outcomes of women with elevated second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;59(1):73-78. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.11.011>

23. Ilekis V., Tsilou E., Fisher S., Abrahams V.M., Soares M.J., Cross J.C. et al. Placental origins of adverse pregnancy outcomes: potential molecular targets: An Executive Workshop Summary of the *Eunice Kennedy Shriver* National Institute of Child Health and Human Development. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016; 215(1):S1-S46. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.03.001>
24. Yefet E., Kuzmin O., Schwartz N., Basson F., Nachum Z. Predictive Value of Second-Trimester Biomarkers and Maternal Features for Adverse Pregnancy Outcomes[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2017, 42(4): 285–293. <https://doi.org/10.1159/000458409>.
25. Öztürk H., Erkaya S., Altınbaş S., Karadağ B., Vanlı Tonyalı N., Özkan D. The role of unexplained high serum alpha-fetoprotein (AFP) and human chorionic gonadotropin (hCG) levels in the second trimester to determine poor obstetric outcomes. *Turk J Obstet Gynecol*. 2014 Sep;11(3):142-147. <https://doi.org/10.4274/tjod.00922>
26. Tancrede S., Bujold E., Giguère Y., Renald M.H., Girouard J., Forest J.C. Mid-trimester maternal serum AFP and hCG as markers of preterm and term adverse pregnancy outcomes. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;37(2):111-6. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(15\)30331-5](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(15)30331-5).