

УДК 618.3-06:616.8-009.24]-07
<https://doi.org/10.23888/HMJ202210153-62>

Диагностика преэклампсии на основании показателей скрининга I триместра и компонентов состава тела

И. М. Матвеев^{1, 2✉}, О. В. Троханова¹, А. А. Сягин², А. В. Бойков²

¹ Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Российская Федерация

² Областной перинатальный центр, Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Матвеев Игорь Михайлович, immatveev@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Даже с учётом большого клинического и экспериментального материала, международных протоколов лечения и ведения пациенток, множества скрининговых тестов — количество осложнений преэклампсии (ПЭ) и её частота не имеет тенденции к снижению. Отсутствие возможностей воздействия на процессы, приводящие к ПЭ, а также недостаточно эффективные меры по профилактике данной патологии, определяют необходимость исследований, направленных на раннее формирование групп риска и прогнозирование ПЭ.

Цель. Выявить возможные маркеры развития ПЭ на основании показателей скрининга I триместра и компонентов состава тела у беременных женщин без ожирения до 15 недель гестации.

Материалы и методы. На базе ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр» г. Ярославль проведено исследование 747 женщин без ожирения с 11 до 13 недель 6 дней, включая 30 женщин с различными вариантами артериальной гипертензии и 669 женщин с физиологически протекающей беременностью. Всем исследуемым проводилась доплерометрия маточных артерий, оценка показателей β-субъединица хорионического гонадотропина человека (β-ХГЧ) и ассоциированный с беременностью белок плазмы А (РАРР-А) в крови, исследование компонентов состава тела и анализ диспансерной книжки беременной с историей родов.

Результаты. Выявлено повышение пульсационного индекса при доплерометрии маточных артерий с чувствительностью 64,7% и специфичностью 68,2% в группе с последующим развитием преэклампсии. Максимальная чувствительность 45,7% и специфичность 75,5% по выявлению группы риска преэклампсии по показателям крови выявлена у РАРР-А. В исследуемых группах не выявлено различий по составу тела. Отсутствует значимое увеличение прогностической силы при одновременном анализе доплерометрических и биохимических показателей, а также компонентов состава тела.

Заключение. Допплерометрия маточных артерий является эффективным неинвазивным скрининговым методом для выявления группы риска по развитию ПЭ у беременных без ожирения.

Ключевые слова: беременность; преэклампсия; скрининг; доплерометрия; состав тела

Для цитирования:

Матвеев И. М., Троханова О. В., Сягин А. А., Бойков А. В. Диагностика преэклампсии на основании показателей скрининга I триместра и компонентов состава тела // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2022. Т. 10, № 1. С. 53–62. <https://doi.org/10.23888/HMJ202210153-62>.

<https://doi.org/10.23888/HMJ202210153-62>

Diagnostics of Preeclampsia Based on Screening Parameters of the I Trimester and Body Components

Igor' M. Matveyev^{1, 2✉}, Ol'ga V. Trokhanova¹, Aleksey A. Syagin², Aleksandr V. Boykov²

¹ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

² Yaroslavl Regional Perinatal Center, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author: Igor' M. Matveyev, immatveev@mail.ru

ABSTRACT

BACKGROUND: According to a large amount of clinical and experimental material, of international protocols of treatment and management of patients, of screening tests, the prevalence of preeclampsia shows no tendency to decline. Absence of possibilities to act on the processes leading to PE, as well as ineffective measures of prevention of this pathology, determine the need for implementation of research for early identification of groups of risk and prevention of PE.

AIM: To identify possible markers of development of preeclampsia based on the parameters of the first trimester screening and body composition components in pregnant women without obesity up to 15 weeks of gestation.

MATERIALS AND METHODS: A study of 747 women without obesity of 11 to 13 weeks and 6 days of gestation including 30 women with different variants of arterial hypertension and 669 women with physiological pregnancy, was conducted on the base of the Regional Perinatal Center of Yaroslavl. All the women underwent Doppler velocimetry of the uterine arteries, assessment of β -subunit of human chorionic gonadotropin (β -HCG) and pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) in the blood, examination of the components of body composition and analysis of the maternity case record with history of childbirth.

RESULTS: Increase in the pulsation index was identified in Doppler velocimetry of the uterine arteries with sensitivity of 64.7% and specificity of 68.2% in the group with the subsequent development of preeclampsia. PAPP-A was found to have the maximum sensitivity of 45.7% and specificity of 75.5% in identification of the risk group for preeclampsia by blood parameters. No differences in the body composition were found in the study groups. No significant increase in the prognostic capacity of simultaneous analysis of the data of Doppler velocimetry and biochemical examinations and of components of the body composition was found.

CONCLUSION: Doppler velocimetry of the uterine arteries is an effective non-invasive screening method for identification of the risk group for development of preeclampsia in pregnant women without obesity.

Keywords: *pregnancy; preeclampsia; screening; Doppler velocimetry; body composition*

For citation:

Matveyev I. M., Trokhanova O. V., Syagin A. A., Boykov A. V. Diagnostics of Preeclampsia Based on Screening Parameters of the I Trimester and Body Components. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2022;10(1):53–62. <https://doi.org/10.23888/HMJ202210153-62>.

Обоснование

Лидирующие позиции в структуре перинатальной и материнской смертности во всём мире до сих пор занимают гипертензивные расстройства. Преэклампсия (ПЭ) во время беременности связана с дальнейшими проблемами здоровья, как ребёнка, так и матери [1]. Высокая частота ПЭ в структуре перинатальной смертности не снижается в последнее десятилетие, а вопрос по уменьшению неблагоприятных исходов стоит в первостепенных задачах в системах здравоохранения не только в России, но и во всём мире [2]. Неясная и многофакторная этиология ПЭ затрудняет диагностику патологического состояния и его дальнейшее лечение.

Прогнозирование риска основных анеуплоидий у плода является признанным международным исследованием и выполняется в I триместре беременности с 11 (+0) до 13 (+6) недель беременности. С 2021 г. на всей территории России в рутинную клиническую практику внедрён ранний скрининг на ПЭ и задержку внутриутробного развития при помощи ультразвуковой доплерометрии маточных артерий (измерение пульсационного индекса). Специальный математический алгоритм определения риска сочетает в себе оценку анамнестических, ультразвуковых (КТР, ТВП, пульсационный индекс в маточных артериях) и биохимических показателей (ассоциированный с беременностью белок плазмы А (РАРР-А), β -субъединица хорионического гонадотропина человека (β -НСГ)) [3].

Международная федерация гинекологии и акушерства (FIGO) в своей инициативе по ПЭ [4] призывает страны к приёму и продвижению комбинированного теста, включающего факторы риска матери, измерение среднего артериального давления, плацентарного фактора роста плаценты (PLGF), пульсационного индекса маточной артерии (УТPI) и белка А плазмы (РАРР-А). Во многих странах и некоторых регионах России для скрининга на ПЭ используют дополнительные биомаркеры на ранних сроках беременности (плацентарный фактор роста (PLGF),

растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)), но ни один из этих показателей не имеет доказательств экономической эффективности и целесообразности [5].

Проведение скрининга на развитие осложнений беременности одновременно со скринингом на хромосомные аномалии имеет множество организационных и лечебно-профилактических плюсов. Без увеличения финансовых затрат в самом начале второго триместра имеется возможность формирования групп риска и их дальнейшего прицельного наблюдения с назначением профилактического лечения [6].

Для снижения распространённости ПЭ и последующих осложнений беременности во многих странах, также как и на территории РФ, используется фармакологическая профилактика в группах высокого риска развития ПЭ [1, 7]. Считается, что только своевременный приём ацетилсалициловой кислоты до 15 недель беременности может повлиять на вторую волну инвазии трофобласта в спиральные артерии матки [8, 9]. Выявление группы высокого риска во время проведения комбинированного пренатального скрининга I триместра позволит своевременно проводить профилактические мероприятия.

С учётом большого клинического и экспериментального материала, международных протоколов лечения и ведения пациенток, множества скрининговых тестов — количество осложнений ПЭ и её частота не имеет тенденции к снижению. Отсутствие возможностей воздействия на процессы, приводящие к ПЭ, а также недостаточно эффективные меры по профилактике данной патологии, определяют необходимость исследований, направленных на раннее формирование групп риска и прогнозирование ПЭ.

Цель. Оценить роль совместного использования показателей биохимического и ультразвукового скрининга I триместра, а также биоимпедансных показателей состава тела у беременных женщин без ожирения для формирования групп риска по развитию преэклампсии.

Материалы и методы

Проведено проспективное открытое когортное исследование [10], в которое были включены данные рутинного скрининга I триместра беременности 699 женщин с 2017 по 2020 гг. Исследование проведено в условиях ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр» г. Ярославль.

Все пациентки дали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом (протокол № 19 от 26.10.2017) и проблемной комиссией (протокол № 1/17-18 от 15.11.2017).

Исследуемые пациенты были разделены на 2 клинические группы:

- группа № 1 (группа исследования) — 30 женщин с беременностью, осложненной ПЭ.

- группа № 2 (группа контроля) — 669 женщин с благоприятным исходом беременности, завершившейся самопроизвольными или оперативными родами живым доношенным ребенком с нормальной массой тела.

Методы обследования:

- стандартное обследование беременных женщин согласно Приказу № 572н [11] (с 2021 г. действует Приказ МЗ РФ № 1130н от 20.10.2020 [7]);

- расчет индивидуального риска в первом триместре беременности проводился на основании алгоритмов, разработанных Fetal Medicine Foundation (FMF — Фонд Медицины плода (Великобритания)), FTS 2.3 (First Trimester Screening Program), разработчик Astraia Software GmbH. Использовались оригинальные тест-системы Perkin Elmer;

- исследование кровотока маточных артерий (доплерометрия) проводилось при трансабдоминальном сканировании в режиме цветного доплеровского картирования и последовательной идентификацией правой и левой маточных артерий парацервикально на уровне внутреннего зева матки. Контрольный объем устанавливался в пределах 4 мм, угол сканирования составлял 30–50°. При получении трех аналогичных кривых скоростей кро-

вотока выполняли измерения систолодиастолического отношения (СДО), пульсационного индекса (ПИ) и индекса резистентности (ИР). Индексы измерялись с двух сторон в соответствии с рекомендациями Фонда Медицины Плода (FMF) и рассчитывалось среднее значение;

- биоимпедансный анализ состава тела при помощи анализатора оценки баланса водных секторов организма с программным обеспечением ABC-01 «МЕДАСС» (ЗАО НТЦ «МЕДАСС», Москва) по стандартной методике установки биоадгезивных электродов на стопе и кисти [12]. Исследование состава тела проводилось на кушетке в положении лёжа на спине. Применялась тетраполярная (четырёхэлектродная) схема измерений [12]. В рамках исследования рассчитывались основные компоненты состава тела. Данные фиксировались на персональном компьютере, подключенному к прибору.

Критерии исключения из исследования: несогласие пациентки на участие в исследовании, наличие острой или хронической экстрагенитальной патологии, манифестный и гестационный сахарный диабет, использование вспомогательных репродуктивных технологий, многоплодная беременность, признаки ожирения ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) при постановке на учёт по беременности и на момент исследования, наличие встроенного кардиостимулятора.

Постановка диагноза ПЭ во время беременности проводилась согласно клиническим рекомендациям Министерства Здравоохранения [1].

Данные измерений фиксировались встроенным программным обеспечением БИА с последующим экспортом, дополнением анамнестическими данными и сортировкой в Microsoft Excel. Для статистической обработки полученных данных использовали пакет прикладных программ Statistica 10 и SPSS 13,0. Для сравнения групп по количественным признакам применяли непараметрический дисперсионный анализ с использованием Н-критерия Краскела–Уоллеса. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Для

попарных сравнений исследуемых групп применяли непараметрический тест Манна–Уитни (U-тест) с поправкой Бонферрони. Проводилась оценка чувствительности и специфичности методов прогнозирования осложнений беременности с определением границ 95% доверительного интервала. Для определения предсказательной способности параметров состава тела созданы одиночные аналитические шкалы диагностических значений и построены ROC-кривые (Receiver Operation Characteristic Curves). На основании площади под кривой (AUC) проводили сравнительный анализ прогностической способности. Определение взаимосвязей проводили методом многофакторной линейной регрессии с поправкой на авторешаемость.

Результаты

Средний возраст обследованных варьировал от 19 до 36 лет и не имел зна-

чимых различий у пациенток обеих клинических групп (группа исследования $31,1 \pm 3,4$ года; группа контроля $30,6 \pm 4,3$ года; $p = 0,2124$). При проведении клинико-anamnestического анализа не было выявлено статистически значимой разницы между исследуемыми группами по сроку гестации на момент исследования, росту, весу на момент исследования и во время постановки на учёт по беременности. Средняя масса тела плода при рождении у матери с ПЭ отличалась от группы контроля и составила 2320 ± 470 г, оценка по шкале Апгар — $5,4 \pm 2,4$ балла (группа контроля 3460 ± 630 г, по шкале Апгар — $8,6 \pm 0,6$ балла; $p = 0,00011$). Срок родоразрешения также отличался и составил $32,6 [30;37]$ недели в группе с ПЭ и $39 [38;40]$ недель в группе контроля.

Результаты сравнения показателей I скрининга представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели первого скрининга, Me [Q1;Q3]

	Группа ПЭ n = 30	Группа контроля n = 669	p
β-hCG	42,5 [16;13]	47,5 [18;116]	0,968691
β-hCG МоМ	1,08 [0,41;2,96]	1,09 [0,53;3,2]	0,634795
PAPP-A	2,52 [0,835;18,4]	3,1 [1,3;6,5]	0,018503
PAPP-A МоМ	0,83 [0,343;2,37]	1,13 [0,43;1,82]	0,071501
Пульсационный индекс маточной артерии	2,12 [1,35;2,59]	1,84 [1,21;2,12]	0,011632
Индекс резистентности маточных артерий	0,86 [0,83;0,88]	0,84 [0,83;0,86]	0,062702
Систолидиастолическое отношение при доплерометрии маточной артерии	6,7 [6,52;6,96]	6,6 [6,29;6,68]	0,838755

Примечание: сравнение групп с использованием U-критерия Манна–Уитни; полужирным начертанием выделены статистически значимые различия с учетом поправки Бонферрони; p — уровень значимости

Обсуждение

Выявлено достоверно значимое снижение показателей PAPP-A в группе с ПЭ. По данным отечественных и зарубежных исследований, именно низкий уровень PAPP-A связан с неблагоприятными исходами и отражает сниженную функцию плаценты [13].

Считается, что сниженная функция плаценты во время беременности обусловлена морфологическими изменениями инвазии сосудов в миометрий в стадию инвазии трофобласта и последующими измене-

ниями в плацентарной ткани на фоне неадекватного ремоделирования спиральных артерий, оксидативного стресса и локальной ишемии с последующей эндотелиальной дисфункцией [14, 15].

В литературе имеются данные о снижении показателя PAPP-A при хромосомной патологии у плода [13, 15], что требует дополнительного внимания клинициста к данному вопросу.

Для определения предсказательной способности изолированного подхода для каждой изучаемой переменной показате-

лей биохимического скрининга I триместра были построены ROC-кривые, определена чувствительность, специфичность и площадь под кривой.

Изолированный анализ диагностической ценности биохимических показателей, полученных на скрининге первого триместра, выявил низкую степень чув-

ствительности и специфичности. Максимальная чувствительность (45,7%) и специфичность (75,5%) получена при анализе показателя PAPP-A. Площадь под ROC-кривой представлена на Рисунке 1 и по экспертной шкале значений имеет лишь удовлетворительное качество, что не соответствует нашим требованиям.

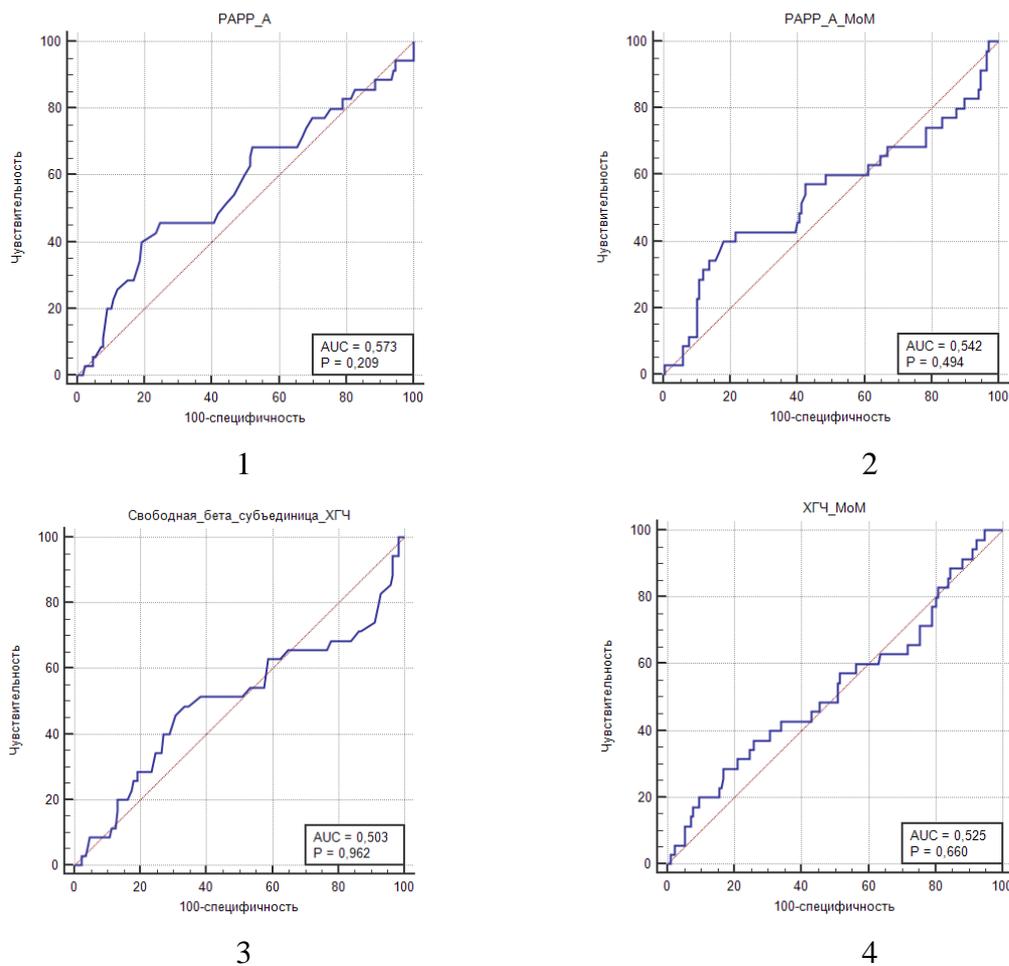


Рис. 1. ROC-кривые на основании интегрального показателя у пациенток с преэклампсией: 1 — PAPP-A; 2 — PAPP-A МоМ; 3 — β -ХГЧ; 4 — β -ХГЧ МоМ.

При сравнении ультразвуковых доплерометрических показателей скрининга I триместра выявлено более высокое значение ПИ у беременных с ПЭ. Чувствительность данного показателя при изолированной оценке в прогнозировании ПЭ составила 64,7%, со специфичностью 68,2%. Допплерометрия маточных артерий позволила выявить более низкие конечные диастолические скорости кровотока при ПЭ, что повлияло на расчёт ПИ и, скорее

всего, связано с неадекватной трофобластической инвазией. Анализ показателей СДО и ИР не выявил отличий в исследуемых группах. Таким образом, из имеющихся в I триместре индексов доплерометрии маточных артерий, на практике можно использовать только ПИ маточной артерии (МА), что также подтверждается и научными данными [16, 17].

При анализе послеродовой медицинской документации мы учитывали факт

отсутствия специфичности изменений при доплерометрии маточных артерий. Из исследования были исключены дети с задержкой роста плода, поздние самопроизвольные выкидыши и преждевременные роды (всего 48 женщин) в связи с отсутствием патогномичности изменений маточных артерий при данных исходах по сравнению с ПЭ [16].

Проведенный анализ компонентов состава тела не выявил значимых отличий в полученных данных ($p > 0,1$). В зарубежной литературе имеются данные о повышении количества внеклеточной жидкости уже в первом триместре беременности [18]. В нашем исследовании подобного выявлено не было, возможно, из-за малой выборки пациентов, либо расовых отличий, которые также могут влиять на компоненты состава тела и воспроизводимость методики.

Вышеперечисленные особенности исключают целесообразность изолированного контроля компонентов состава тела и обосновывают необходимость сочетания полученных данных в совокупности или с применением более специфических показателей для улучшения прогностических критериев.

Исследование прогностической значимости показателей биохимического пренатального комбинированного скрининга и компонентов состава тела, с совместным анализом показателей компонентов состава тела (количество жировой массы, безжировой массы, активной клеточной массы, общей и внеклеточной жидкости) в формуле и поиском данных для создания и решения диагностической задачи, не привёл к ожидаемой цели и улучшению диагностики. Максимальная прогностическая значимость выявлена при одновременном анализе количества внеклеточной жидко-

сти и ПИ МА с чувствительностью 66,2% и специфичностью 64,4%, что незначительно повышает диагностическую силу изолированного критерия ПИ МА.

Анализ чувствительности комбинации ПИ МА и РАРР-А составил 59,5%, а специфичности — 52,4%. При анализе ПИ маточных артерий и ХГЧ чувствительность 33,3%, специфичность — 30%.

Полученные данные доказывают эффективность доплерографии в I триместре для вычисления риска развития ПЭ на основании вычисления ПИ МА, но не показывают улучшения диагностической ценности по выявлению группы риска при добавлении в формулу показателей b-ХГЧ, РАРР-А и параметров состава тела.

Данные наблюдения диктуют необходимость продолжения исследования и поиск дополнительных специфических факторов.

Заключение

Таким образом, полученные нами данные подтверждают возможность прогнозирования преэклампсии у пациенток без ожирения в первом триместре беременности на основании доплерометрии маточных артерий. Наиболее значимым показателем является повышение пульсационного индекса маточных артерий с 11 до 13 недель и 6 дней гестации.

Анализ компонентов состава тела в I триместре, полученных при помощи биоимпедансного анализатора, не имеет диагностической значимости.

Одновременный анализ компонентов состава тела, а также доплерометрических и биохимических показателей не улучшает поиск предикторов преэклампсии и формирование групп риска.

Список источников

1. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 июня 2016 г. № 15-4/10/2-3483 «О направлении клинических рекомендаций “Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия”». Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_319532/96c60c11ee5b73882df84a7de3c4fb18f1a01961/. Ссылка активна на 13.05.2021.
2. Матризаева Г.Д., Алимова М.М., Кличева Т.А. Современное состояние проблемы и теорий развития преэклампсии как тяжелого осложне-

- ния беременности // Вестник науки и образования. 2019. № 19-2 (73). P. 72–75.
3. Edwards L., Hui L. First and second trimester screening for fetal structural anomalies // *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2018. Vol. 23, № 2. P. 102–111. doi: [10.1016/j.siny.2017.11.005](https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.11.005)
 4. Poon L.C., Shennan A., Hyett J.A., et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention // *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 2019. Vol. 145, Suppl 1. P. 1–33. doi: [10.1002/ijgo.12802](https://doi.org/10.1002/ijgo.12802)
 5. Birdir C., Droste L., Fox L., et al. Predictive value of sFlt-1, PlGF, sFlt-1/PlGF ratio and PAPP-A for late-onset preeclampsia and IUGR between 32 and 37 weeks of pregnancy // *Pregnancy Hypertension*. 2018. Vol. 12. P. 124–128. doi: [10.1016/j.preghy.2018.04.010](https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.04.010)
 6. Кудрявцева Е.В., Ковалев В.В., Баранов И.И. и др. Взаимосвязь показателей пренатального скрининга I триместра с риском осложнений беременности // *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучения*. 2020. Т. 8, № 1 (27). P. 38–46. doi: [10.24411/2303-9698-2020-11005](https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-11005)
 7. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 1130н от 20 октября 2020 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”». Доступно по: <https://base.garant.ru/74840123/>. Ссылка активна на: 13.05.2021.
 8. Roubalová L., Vojtěch J., Feyereisl J., et al. First-trimester screening for preeclampsia // *Ceska Gynekologie*. 2019. Vol. 84, № 5. P. 361–370.
 9. Atallah A., Lecarpentier E., Goffinet F., et al. Aspirin for Prevention of Preeclampsia // *Drugs*. 2017. Vol. 77, № 17. P. 1819–1831. doi: [10.1007/s40265-017-0823-0](https://doi.org/10.1007/s40265-017-0823-0)
 10. Середа А.П., Андрианова М.А. Рекомендации по оформлению дизайна исследования // *Травматология и ортопедия России*. 2019. Т. 25, № 3. P. 165–184. doi: [10.21823/2311-2905-2019-25-3-165-184](https://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-3-165-184)
 11. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 572н от 01 ноября 2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”». Доступно по: <https://base.garant.ru/70352632/>. Ссылка активна на 13.05.2021.
 12. Николаев Д.В., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ: основы метода, протокол обследования и интерпретация результатов // *Спортивная медицина: Наука и практика*. 2012. № 2. P. 29–37.
 13. Kaijoma M., Ulander V.-M., Hämäläinen E., et al. The risk of adverse pregnancy outcome among pregnancies with extremely low maternal PAPP-A // *Prenatal Diagnosis*. 2016. Vol. 36, № 12. P. 1115–1120. doi: [10.1002/pd.4946](https://doi.org/10.1002/pd.4946)
 14. Morris R.K., Bilagi A., Devani P., et al. 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*. 2017. Vol. 37, № 3. P. 253–265. doi: [10.1002/pd.5001](https://doi.org/10.1002/pd.5001)
 15. Игнатко И.В., Фролова В.С., Кузнецов А.С., и др. Роль биохимических маркеров в стратификации риска развития преэклампсии: взгляд клинициста // *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2017. Vol. 4, № 4. P. 181–186. doi: [10.18821/2313-8726-2017-4-4-181-186](https://doi.org/10.18821/2313-8726-2017-4-4-181-186)
 16. Pedroso M.A., Palmer K.R., Hodges R.J., et al. Uterine Artery Doppler in Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction // *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2018. Vol. 40, № 5. P. 287–293. doi: [10.1055/s-0038-1660777](https://doi.org/10.1055/s-0038-1660777)
 17. Formanowicz D., Malińska A., Nowicki M., et al. Preeclampsia with Intrauterine Growth Restriction Generates Morphological Changes in Endothelial Cells Associated with Mitochondrial Swelling—An In Vitro Study // *Journal of Clinical Medicine*. 2019. Vol. 8, № 11. P. 1994. doi: [10.3390/jcm8111994](https://doi.org/10.3390/jcm8111994)
 18. Gagliardi G., Tiralongo G.M., LoPresti D., et al. Screening for pre-eclampsia in the first trimester: role of maternal hemodynamics and bioimpedance in non-obese patients // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017. Vol. 50, № 5. P. 584–588. doi: [10.1002/uog.17379](https://doi.org/10.1002/uog.17379)

References

1. Letter Ministry of Health of RF of July 7, 2016 No. 15-4/10/2-3483 “O napravlenii klinicheskikh rekomendatsiy “Gipertenzivnyye rasstroystva vo vremya beremennosti, v rodakh i poslerodovom periode. Preeklampsiya”. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_319532/96c60c11ee5b73882df84a7de3c4fb18f1a01961/. Accessed: 2021 May 13. (In Russ).
2. Matrizaeva GD, Alimova MM, Klicheva TA. Current state of the problem and theories of preeclampsia as severe complications of pregnancy. *Problems of Modern Science and Education*. 2019; (19-2):72–5. (In Russ).
3. Edwards L, Hui L. First and second trimester screening for fetal structural anomalies. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;23(2):102–11. doi: [10.1016/j.siny.2017.11.005](https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.11.005)
4. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*.

- 2019;145(Suppl 1):1–33. doi: [10.1002/ijgo.12802](https://doi.org/10.1002/ijgo.12802)
5. Birdir C, Droste L, Fox L, et al. Predictive value of sFlt-1, PlGF, sFlt-1/PlGF ratio and PAPP-A for late-onset preeclampsia and IUGR between 32 and 37 weeks of pregnancy. *Pregnancy Hypertension*. 2018;12:124–8. doi: [10.1016/j.preghy.2018.04.010](https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.04.010)
 6. Kudryavtseva EV, Kovalev VV, Baranov II, et al. Correlation of prenatal screening indicators of the I trimester with the risk of pregnancy complications. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2020;8(1):38–46. (In Russ). doi: [10.24411/2303-9698-2020-11005](https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-11005)
 7. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of October 20, 2020 No. 1130n “Ob utverzhdenii Porjadka okazaniya medicinskoj pomoshhi po profilju “akusherstvo i ginekologija”. Available at: <https://base.garant.ru/74840123/>. Accessed: 2021 May 13. (In Russ).
 8. Roubalová L, Vojtěch J, Feyereisl J, et al. First-trimester screening for preeclampsia. *Ceska Gynekologie*. 2019;84(5):361–70.
 9. Atallah A, Lecarpentier E, Goffinet F, et al. Aspirin for Prevention of Preeclampsia. *Drugs*. 2017;77(17):1819–31. doi: [10.1007/s40265-017-0823-0](https://doi.org/10.1007/s40265-017-0823-0)
 10. Sereda AP, Andrianova MA. Study Design Guidelines. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2019;25(3):165–84. (In Russ). doi: [10.21823/2311-2905-2019-25-3-165-184](https://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-3-165-184)
 11. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 1, 2012 No. 572n «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi po profilju “akusherstvo i ginekologiya (za isklyucheniem ispol’zovaniya vspomogatel’nykh reproduktivnykh tekhnologiy)»». Available at: <https://base.garant.ru/70352632/>. Accessed: 2021 May 13. (In Russ.)
 12. Nikolayev DV, Rudnev SG. Bioimpedansnyy analiz: osnovy metoda, protokol obsledovaniya i interpretatsiya rezul’tatov. *Sports Medicine: Research and Practice*. 2012;(2):29–37. (In Russ).
 13. Kaijomaa M, Ulander V–M, Hämäläinen E, et al. The risk of adverse pregnancy outcome among pregnancies with extremely low maternal PAPP-A. *Prenatal Diagnosis*. 2016;36(12):1115–20. doi: [10.1002/pd.4946](https://doi.org/10.1002/pd.4946)
 14. Morris RK, Bilagi A, Devani P, et al. 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*. 2017;37(3):253–65. doi: [10.1002/pd.5001](https://doi.org/10.1002/pd.5001)
 15. Ignatko IV, Florova VS, Kuznetsov AS, et al. The role of biochemical markers in the risk stratification for development of preeclampsia: the clinician’s view. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2017;4(4):181–6. (In Russ). doi: [10.18821/2313-8726-2017-4-4-181-186](https://doi.org/10.18821/2313-8726-2017-4-4-181-186)
 16. Pedroso MA, Palmer KR, Hodges RJ, et al. Uterine Artery Doppler in Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2018;40(5):287–93. doi: [10.1055/s-0038-1660777](https://doi.org/10.1055/s-0038-1660777)
 17. Formanowicz D, Malińska A, Nowicki M, et al. Preeclampsia with Intrauterine Growth Restriction Generates Morphological Changes in Endothelial Cells Associated with Mitochondrial Swelling—An In Vitro Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(11):1994. doi: [10.3390/jcm8111994](https://doi.org/10.3390/jcm8111994)
 18. Gagliardi G, Tiralongo GM, LoPresti D, et al. Screening for pre-eclampsia in the first trimester: role of maternal hemodynamics and bioimpedance in non-obese patients. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017;50(5):584–8. doi: [10.1002/uog.17379](https://doi.org/10.1002/uog.17379)

Дополнительная информация

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Этика Использованы данные пациента в соответствии с письменным информированным согласием.

Информация об авторах:

✉ **Матвеев Игорь Михайлович** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии; врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой и функциональной диагностики, SPIN: 6382-1723, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5003-9515>, e-mail: immatveev@mail.ru

Троханова Ольга Валентиновна — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, SPIN: 5546-3446, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6924-5733>, e-mail: trokhanova@yandex.ru

Сягин Алексей Александрович — заведующий отделением лучевой и функциональной диагностики, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2657-6468>.

Бойков Александр Вячеславович — акушер-гинеколог гинекологического отделения, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7201-8195>.

Funding. The authors declare no funding for the study.

Ethics. The data is used in accordance with the informed consent of patient.

Information about the authors:

✉ **Igor’ M. Matveyev** — PhD-Student of the Department of Obstetrics and Gynecology; Doctor of Ultrasound Diagnostics of the Department of Radiation and Functional Diagnostics, SPIN: 6382-1723, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5003-9515>, e-mail: immatveev@mail.ru

Ol’ga V. Trokhanova — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, SPIN: 5546-3446, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6924-5733>, e-mail: trokhanova@yandex.ru

Aleksey A. Syagin — Head of the Department of Radiation and Functional Diagnostics, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2657-6468>.

Aleksandr V. Boykov — Obstetrician–Gynecologist of the Gynecological Department, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7201-8195>.

Вклад авторов:

Матвеев И. М. — разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация полученных результатов.

Троханова О. В. — руководство исследованием, анализ полученных данных, утверждение окончательного варианта для публикации.

Сягин А. А. — сбор данных для анализа, коррекция содержания статьи.

Бойков А. В. — обзор публикаций по теме статьи, сбор данных для анализа.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors:

Matveyev I. M. — development of research design, analysis and interpretation of the results obtained.

Trochanova O. V. — research management, analysis of the data obtained, approval of the final version for publication.

Syagin A. A. — data collection for analysis, correction of the content of the article.

Boykov A. V. — review of publications on the topic of the article, data collection for analysis.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.