ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2021 • том 15 • № 6

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2021 Vol. 15 No 6

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

Прогностическая значимость маркеров биохимического скрининга I триместра в оценке неблагоприятных факторов течения беременности у женщин, инфицированных ВИЧ и гепатитами В и С

С.Ю. Псеуш¹, Л.В. Зозуля¹, Л.Л. Михалева²

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет»; Россия, 350040 Краснодар, ул. Ставропольская, д. 149;

²Перинатальный центр ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края; Россия, 350007 Краснодар, площадь Победы, д. 1

Для контактов: Саида Юсуфовна Псеуш, e-mail: pseush-saida@mail.ru

Резюме

Цель исследования: выяснение прогностической значимости биохимических показателей сыворотки крови РАРР-А (англ. pregnancy-associated plasma protein A; ассоциированный с беременностью протеин А плазмы) и β-ХГЧ (бета-субъединица хорионического гонадотропина человека) в оценке неблагоприятных факторов течения беременности у женщин с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и вирусными гепатитами В (ВГВ) и С (ВГС).

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование историй болезни 52 женщин, среди которых было 19 ВИЧ-инфицированных, 9 моноинфицированных ВГВ или ВГС, 11 коинфицированных (ВИЧ/ВГВ или ВИЧ/ВГС), 13 неинфицированных женщин. У всех женщин выяснены значения РАРР-А и β-ХГЧ, выраженные в МоМ (англ. multiple of median; значение, кратное медиане).

Результаты. По итогам исследования выявлено, что прогностически значимыми для развития хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН) у женщин с ВИЧ-инфекцией и ко-инфекцией ВИЧ и гепатитов В и С является только РАРР-А; у женщин с моноинфекцией ВГВ или ВГС ни один из исследованных маркеров не показал статистически значимого результата; у беременных без инфекций и РАРР-А и β-ХГЧ явились эффективными показателями в прогнозировании развития ХФПН.

Заключение: РАРР-А может быть использован в качестве диагностического маркера развития ХФПН у беременных с моноинфекцией ВИЧ и ко-инфекцией ВИЧ/ВГВ или ВИЧ/ВГС.

Ключевые слова: беременность, ВИЧ-инфекция, ко-инфекция, биохимический скрининг, ассоциированный с беременностью протеин А плазмы, РАРР-А, бета-субъединица хорионического гонадотропина человека, β-ХГЧ, хроническая фетоплацентарная недостаточность, синдром задержки развития плода

Для цитирования: Псеуш С.Ю., Зозуля Л.В., Михалева Л.Л. Прогностическая значимость маркеров биохимического скрининга I триместра в оценке неблагоприятных факторов течения беременности у женщин, инфицированных ВИЧ и гепатитами В и С. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(6):686–694. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.240>.

The predictive value indicators of first trimester biochemical screening in assessing unfavorable factors of pregnancy course in women with HIV as well as hepatitis B and C

Saida Yu. Pseush¹, Lada V. Zozulya¹, Lada L. Mikhaleva²

¹Kuban State University; 149 Stavropolskaya Str., Krasnodar 350040, Russia;

²Perinatal Center «Children's Regional Clinical Hospital», Ministry of Health of Krasnodar Region;
1 Pobedy Square, Krasnodar 350007, Russia

Corresponding author: Saida Yu. Pseush, e-mail: pseush-saida@mail.ru

Abstract

Aim: to find out the predictive value of blood serum biochemical parameters PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein A) and β -hCG (beta subunit of human chorionic gonadotropin) in the assessment of unfavorable pregnancy outcomes in women infected by human immunodeficiency virus (HIV) as well as viral hepatitis B (HBV) and C (HCV).

Materials and Methods. A retrospective study of the medical records from 52 women was carried out, including 19 HIV-infected women, 9 women with mono-infection HBV or HCV, 11 pregnant women who were co-infected (HIV/HBV or HIV/HCV) and 13 uninfected women. PAPP-A and β -hCG levels, expressed as MoM (multiple of median), were evaluated in all women.

Results. Our study revealed that only PAPP-A was prognostically significant for developing chronic placental insufficiency in women with HIV infection and co-infection of HIV together hepatitis B and C. None of the parameters examined were significant in women with HBV or HCV mono-infection. PAPP-A and β -hCG in pregnant women without infections were effective in predicting development of chronic placental insufficiency.

Conclusion. PAPP-A can be used as a diagnostic parameter of developing chronic placental insufficiency in pregnant women with mono-infection HIV and co-infection with HIV/HBV or HIV/HCV.

Keywords: pregnancy, HIV-infection, co-infection, biochemical screening, pregnancy-associated plasma protein A, PAPP-A, beta subunit of human chorionic gonadotropin, β -hCG, chronic placental insufficiency, fetal growth retardation syndrome

For citation: Pseush S.Yu., Zozulya L.V., Mikhaleva L.L. The predictive value indicators of first trimester biochemical screening in assessing unfavorable factors of pregnancy course in women with HIV as well as hepatitis B and C. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(6):686–694. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.240>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Биохимические маркеры сыворотки крови – PAPP-A (ассоциированный с беременностью протеин А плазмы) и β -ХГЧ (бета-субъединица хорионического гонадотропина человека) могут быть использованы для прогноза неблагоприятных факторов течения и исходов беременности.
- ▶ При снижении PAPP-A до 0,5 МоМ (значение, кратное медиане) и менее и повышении β -ХГЧ до 2,00 МоМ риск развития патологий резко увеличивается.
- ▶ Беременные с ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами В (ВГВ) и С (ВГС) часто характеризуются патологиями плаценты, вследствие чего у них развивается хроническая фетоплацентарная недостаточность и синдром задержки развития плода.

Что нового дает статья?

- ▶ Представлена сравнительная характеристика показателей биохимического скрининга I триместра беременности у инфицированных ВИЧ/ВГВ/ВГС и неинфицированных женщин.
- ▶ Прогностическая ценность PAPP-A у женщин с моноинфекцией ВИЧ и ко-инфекцией ВИЧ/ВГВ или ВИЧ/ВГС является высокой, в то время как β -ХГЧ не является статистически значимым маркером риска развития патологий беременности у инфицированных женщин.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ При проведении пренатального скрининга у беременных с моноинфекцией ВИЧ и ко-инфекцией ВИЧ/ВГВ или ВИЧ/ВГС станет возможной оценка риска развития хронической фетоплацентарной недостаточности с помощью PAPP-A.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Serum biochemical markers – PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein A) and β -hCG (beta subunit of human chorionic gonadotropin) can be used for predicting unfavorable factors in the course and outcomes of pregnancy.
- ▶ Upon decrease in PAPP-A to 0.5 MoM (multiple of median) or lower and increase in β -hCG up to 2.00 MoM, the risk of developing pathologies increases sharply.
- ▶ Pregnant women with HIV-infection as well as hepatitis B (HBV) and C (HCV) virus are often characterized by pathologies of the placenta, thereby resulting in developed chronic placental insufficiency and fetal growth retardation syndrome.

What are the new findings?

- ▶ Comparative characteristics of biochemical screening indicators for the first trimester of pregnancy in HIV/HBV/HCV infected and uninfected women are presented.
- ▶ PAPP-A in women with HIV mono-infection and co-infection with HIV/HBV or HIV/HCV has a high predictive value, whereas β -hCG is not a significant risk marker for developing pregnancy pathologies infected women.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ While conducting a prenatal screening in women with HIV mono-infection as well as co-infection with HIV/HBV or HIV/HCV, it would make possible to assess a risk of emerging chronic fetal growth retardation syndrome by measuring PAPP-A.

Введение / Introduction

Инфицирование женщин репродуктивного возраста ВИЧ-инфекцией и гепатитами В (ВГВ) и С (ВГС) в настоящее время остается актуальной проблемой. Так, по данным ВОЗ, количество ВИЧ-инфицированных в мире на 2019 г. составило 38 млн человек, из которых 48 % приходится на женское население [1]. На территории Российской Федерации общее количество инфицированных составило 1426 976 человек, а количество ВИЧ-инфицированных беременных превысило 1 % от общего количества беременных женщин [2], что свидетельствует о генерализации процесса инфицирования.

Известно, что одними из наиболее распространенных ко-инфекций вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) являются вирусные гепатиты В и С, маркеры которых выявляются у ВИЧ-инфицированных в 70 и 40 % соответственно [3, 4].

Совместное течение исследуемых инфекций у беременных часто сопровождается патологиями беременности, среди которых отмечают маловодие, многоводие, преждевременный разрыв плодных оболочек. Однако наиболее важными патологиями, оказывающими влияние на течение и исход беременности, являются хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН) и вызванный ею синдром задержки внутриутробного развития плода (СЗРП) [5]. Поэтому особый интерес представляет возможность прогнозирования подобных нарушений беременности, для чего могут быть использованы маркеры биохимического скрининга I триместра в виде ассоциированного с беременностью плазменного белка А (англ. pregnancy-associated plasma protein A, PAPP-A) и свободной субъединицы хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ). Данные биохимические показатели наряду с ультразвуковым исследованием входят в обязательный пренатальный скрининг I триместра беременности (11–13 нед), а изменения маркеров свидетельствуют о хромосомных аномалиях развивающегося плода. В связи с тем, что PAPP-A и β -ХГЧ вырабатываются в организме по большей части плацентой, исследователями изучается вопрос о влиянии изменения концентрации маркеров на неблагоприятные факторы течения и исхода беременности, в том числе преэклампсию, преждевременные роды, СЗРП и др. По итогам исследований, некоторыми авторами отмечается корреляция между изменением концентраций PAPP-A и β -ХГЧ и неблагоприятными исходами; при этом наибольшая чувствительность и специфичность наблюдается при снижении PAPP-A менее 0,5 MoM (англ. multiple of median; значение, кратное медиане) и повышении β -ХГЧ свыше 2,00 MoM [6]. Однако многими авторами подобная взаимосвязь не выявляется, а исследований изменения данных биохимических маркеров у женщин с ВИЧ и гепатитами В и С крайне мало.

Цель исследования: выяснение прогностической значимости биохимических показателей сыворотки крови PAPP-A и β -ХГЧ в оценке неблагоприятных факторов течения беременности у женщин с ВИЧ и вирусными гепатитами В и С.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

В ходе исследования было проведено ретроспективное изучение историй болезни 52 беременных в возрасте от 21 до 41 года, наблюдавшихся в ГБУЗ РА «Майкопская городская клиническая больница» и в Перинатальном центре ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» МЗ КК (Краснодар).

Беременные были распределены по группам в зависимости от инфекционного статуса (рис. 1): в основную группу (группа 1) вошли 39 инфицированных женщин, в контрольную группу (группа 2) – 13 неинфицированных. Группа 1 в зависимости вида инфекции была разделена на 3 подгруппы: группу 1А составили женщины с ВГВ или ВГС ($n = 9$), группу 1В – женщины, инфицированные ВИЧ ($n = 19$), группу 1С – беременные, ко-инфицированные ВИЧ/ВГВ или ВИЧ/ВГС ($n = 11$).

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения в основную группу: наличие моно- и ко-инфекции ВИЧ и гепатитов В и С; прохождение биохимического скрининга I триместра беременности с исследованием PAPP-A и β -ХГЧ; наличие в медицинских картах документированных сведений об особенностях течения беременности.

Критерии включения в контрольную группу: отсутствие ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В и С в анамнезе, а также других инфекций, передаваемых

Рисунок 1. Дизайн исследования.

Figure 1. Study design.

половым путем, способных оказать влияние на течение и исход беременности; прохождение биохимического скрининга I триместра беременности с исследованием PAPP-A и β -ХГЧ; наличие в медицинских картах документированных сведений об особенностях течения беременности.

Критерии исключения: наличие хромосомных аномалий плода; прерывание беременности по медицинским показаниям.

Методы обследования / Study methods

У всех женщин в сыворотке крови были определены маркеры биохимического скрининга I триместра беременности (PAPP-A, МоМ; β -ХГЧ, МоМ), выяснены осложнения течения беременности.

Взятие крови производили натошак из локтевой вены в объеме 15–20 мл. Пробоподготовку осуществляли путем центрифугирования в течение 15 мин при ускорении 3000 g. Определение PAPP-A проводили с помощью автоматического биохимического анализатора, для определения уровня β -ХГЧ использовали Architect i2000 (Abbott Diagnostics, США), в основе работы которых лежит иммунохемилюминесцентный анализ. Принцип определения рассматриваемых показателей заключается в образовании иммунного комплекса «антиген–антитело», меченного флуоресцентной меткой. Полученные в результате анализа значения выражаются в МЕ/л. Однако в связи с тем, что PAPP-A и β -ХГЧ являются компонентами пренатального скрининга I триместра беременности, впоследствии производится автоматический пересчет результатов в МоМ для прогнозирования риска развития хромосомных аномалий плода. Расчет конечных показателей (PAPP-A, МоМ и β -ХГЧ, МоМ) производили с помощью программы Life Cycle.

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассо-

циации (пересмотр 2013 г., Форталеа, Бразилия), правилами Надлежащей клинической практики и другими применяемыми в Российской Федерации нормативными документами. Все обследованные женщины подписывали информированное добровольное согласие.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистический анализ проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics (IBM, США). Все полученные данные охарактеризованы с помощью медианы (Me) с интерквартильным размахом (Q_{25} – Q_{75}), так как большинство из них распределены ненормально (тест Колмогорова–Смирнова). Сравнение средних тенденций производили с помощью однофакторного дисперсионного анализа (критерий Краскела–Уоллиса) при уровне значимости $p \leq 0,05$. Для расчета прогностической значимости исследуемых показателей использовали ROC-кривые с указанием 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). Статистически значимым результат считали при значении площади под кривой более 0,5 ($AUC > 0,5$).

Результаты и обсуждение / Results and Discussion

Содержание PAPP-A и β -ХГЧ в периферической крови и ассоциированные с ними неблагоприятные факторы течения беременности у обследованных женщин / Level of peripheral blood PAPP-A and β -hCG and their associated adverse factors of pregnancy in women studied

В ходе исследования нами были получены средние значения показателей биохимического скрининга во всех изучаемых группах (табл. 1).

Наиболее низкими значениями PAPP-A характеризовалась группа без инфекционной патологии (контрольная группа), в то время как самые высокие показатели β -ХГЧ отмечались в группе ко-инфицирован-

Таблица 1. Результаты биохимического скрининга.

Table 1. Biochemical screening results.

Группа беременных Pregnant group	PAPP-A, МоМ Me (Q_{25} – Q_{75})	β -ХГЧ, МоМ Me (Q_{25} – Q_{75})
С моноинфекцией ВГВ или ВГС (группа 1А; n = 9) With HBV or HCV mono-infection (group 1A; n = 9)	1,17 (0,75–1,88)	0,96 (0,54–1,69)
С моноинфекцией ВИЧ (группа 1В; n = 19) With HIV mono-infection (group 1A; n = 19)	1,13 (0,75–1,33)	0,79 (0,59–1,29)
Ко-инфицированные ВИЧ/ВГВ или ВИЧ/ВГС (группа 1С; n = 11) HIV/HBV or HIV/HCV co-infection (group 1C; n = 11)	1,22 (0,65–1,44)	1,32 (0,70–1,57)
Неинфицированные (контрольная группа; n = 13) Uninfected (control group; n = 13)	0,94 (0,43–1,23)	0,75 (0,63–1,45)

Примечание: ВГВ – гепатит В; ВГС – гепатит С; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; PAPP-A – ассоциированный с беременностью плазменный белок А; β -ХГЧ – свободная субъединица хорионического гонадотропина человека.

Note: HBV – hepatitis B virus; HCV – hepatitis C virus; HIV – human immunodeficiency virus; PAPP-A – pregnancy-associated plasma protein A; β -hCG – free subunit of human chorionic gonadotropin.

ных беременных (группа 1С). Однако значимых различий между группами выявлено не было ($p \geq 0,05$).

В связи с тем, что рассматриваемые показатели биохимического скрининга являются соединениями, продуцируемыми цитотрофобластом, они могут выступать в качестве диагностических маркеров состояния плода и свидетельствовать о патологиях его развития. СЗРП, являясь важным осложнением беременности ВИЧ-инфицированных женщин, зачастую связан с нарушением трофической функции плаценты, проявляющейся в хронической фетоплацентарной недостаточности. По результатам нашего исследования, у беременных, инфицированных ВИЧ и ко-инфицированных ВИЧ и гепатитами В и С, течение беременности характеризовалось высоким риском развития ХФПН и СЗРП по сравнению с другими группами. Так, у женщин 1В группы ХФПН диагностировалась в 36,8 % случаев, из которых СЗРП развивался у 28,5 % беременных. Среди инфицированных 1С группы данные значения составляли 63,6 % и 42,8 % соответственно. В остальных группах выявляемость ХФПН и СЗРП была существенно ниже: в группе 1А – 37,5 % и 0 %, в группе 2 – 23,1 % и 0,0 %.

Прогностическая значимость РАРР-А и β -ХГЧ в развитии хронической фетоплацентарной недостаточности и синдрома задержки развития плода / Prognostic significance of PAPP-A and β -hCG in development of chronic placental insufficiency and fetal growth retardation syndrome

При сопоставлении результатов биохимического скрининга и развития патологий беременности, сопровождавших период гестации у инфицированных женщин, нами было установлено, что ко-инфицированные беременные, у которых отмечалась наиболее высокая выявляемость ХФПН и СЗРП, также имели более высокие показатели РАРР-А и β -ХГЧ. При этом у 3 женщин в группе 1С показатели РАРР-А принимали крайние значения, близкие к 0,5 МоМ (2 женщины) и к 2,00 МоМ (1 женщина). Концентрация β -ХГЧ, превышающая 2,00 МоМ, не наблюдалась ни у одной беременной. Мнения авторов относительно чувствительности и специфичности маркеров биохимического скрининга в прогнозировании исследуемых патологий беременности неоднозначны. Так, Т.А. Заманская с соавт. (2009) не обнаруживали изменений в показателях РАРР-А и β -ХГЧ у женщин с задержкой внутриутробного развития плода по сравнению с беременными без патологий [7]. В то же время Е.В. Кудрявцева с соавт. (2020) выявили достоверные отличия биохимических показателей у женщин с неблагоприятным течением и исходом беременности по сравнению с контрольной группой [8]. Кроме того, многими авторами отмечается высокий уровень специфичности снижения концентрации РАРР-А в период I триместра гестации к развитию СЗРП, а разнона-

правленные изменения концентраций РАРР-А и β -ХГЧ являются наиболее неблагоприятными факторами прогноза [9–11].

По результатам нашего исследования было выявлено, что в группах ВИЧ-инфицированных и ко-инфицированных беременных снижение концентрации РАРР-А позволяло эффективно прогнозировать развитие ХФПН. Для группы 1В $AUC_{\text{РАРР-А}}$ составила 0,583 (95 % ДИ = 0,31–0,86), а для 1С – 0,79 (95 % ДИ = 0,49–1,00) (рис. 2). Однако при оценке эффективности прогностической значимости повышения концентрации β -ХГЧ соотношение чувствительности и специфичности оказалось незначимым.

При изучении соотношения специфичности и чувствительности биохимических маркеров у беременных, инфицированных гепатитами В и С, было выявлено, что ни один из исследованных биохимических маркеров не является прогностически значимым для ХФПН: $AUC_{\text{РАРР-А}} = 0,389$ (95 % ДИ = 0,0–0,90), $AUC_{\beta\text{-ХГЧ}} = 0,167$ (95 % ДИ = 0,0–0,484) (рис. 3).

При сравнении прогностической ценности биохимических маркеров у неинфицированных женщин было выявлено, что в отличие от всех инфицированных беременных, оба показателя (снижение концентрации РАРР-А и повышение концентрации β -ХГЧ) у данной группы обладает статистически значимой прогностической ценностью при $AUC_{\text{РАРР-А}} = 0,67$ (95 % ДИ = 0,37–0,96) и $AUC_{\beta\text{-ХГЧ}} = 0,6$ (95 % ДИ = 0,21–0,99) (рис. 4).

Таким образом, по нашим данным, прогностически важным для инфицированных ВИЧ и ко-инфицированных женщин (группы 1В и 1С) является лишь показатель РАРР-А, для беременных без инфекционной патологии (контрольная группа) высокую диагностическую значимость имеют оба биохимических маркера, в то время как для инфицированных гепатитами В и С (группа 1А) ни один из исследованных показателей не обладает прогностической ценностью.

Высокая прогностическая значимость рассматриваемых биохимических показателей среди неинфицированных беременных подтверждается исследованиями В.И. Цибизовой с соавт. (2020), обнаружившими корреляцию снижения РАРР-А ниже 0,5 МоМ с неблагоприятными исходами беременности и особенно с антенатальной гибелью плода [12]. Наблюдаемые в нашем исследовании расхождения в прогностической значимости биохимических маркеров у инфицированных женщин могут быть связаны с особенностями патогенеза исследуемых инфекций и их специфическим воздействием на развивающуюся плаценту [13–15]. Так, согласно А.В. Колобову (2015), вирус способствует дегенеративным процессам синцитиокапиллярной мембраны, приводя к повреждению ткани по плацентарно-мембранному механизму [16]. Об этом свидетельствует изменение экспрессии гена *FasL*, являющегося специфическим для синцитиотрофобласта.

Рисунок 2. ROC-кривые по показателю PAPP-A для прогнозирования хронической фетоплацентарной недостаточности у беременных, моноинфицированных ВИЧ (А, группа 1В) и ко-инфицированных (Б, группа 1С): $AUC_{PAPP-A} = 0,583$ (95 % ДИ = 0,31–0,86); $AUC_{PAPP-A} = 0,79$ (95 % ДИ = 0,49–1,00).

Figure 2. ROC-curves for PAPP-A to predict chronic placental insufficiency in pregnant women with HIV mono-infection (А, group 1В) or co-infection (Б, group 1С): $AUC_{PAPP-A} = 0.583$ (95 % ДИ = 0.31–0.86); $AUC_{PAPP-A} = 0.79$ (95 % ДИ = 0.49–1.00).

Рисунок 3. ROC-кривые по показателям PAPP-A (А) и β -ХГЧ (Б) для прогнозирования хронической фетоплацентарной недостаточности у моноинфицированных ВГВ или ВГС беременных (группа 1А): $AUC_{PAPP-A} = 0,389$ (95 % ДИ = 0,0–0,90); $AUC_{\beta-ХГЧ} = 0,167$ (95 % ДИ = 0,0–0,484).

Figure 3. ROC-curves for PAPP-A (А) and β -hCG (Б) to predict chronic placental insufficiency in pregnant women with HBV or HCV mono-infection (group 1А): $AUC_{PAPP-A} = 0.389$ (95 % ДИ = 0.0–0.90); $AUC_{\beta-ХГЧ} = 0.167$ (95 % ДИ = 0.0–0.484).

В связи с тем, что за синтез свободной β -субъединицы хорионического гонадотропина человека отвечают клетки синцитиотрофобласта, процессы секреции при инфицировании могут нарушаться, вследствие чего и происходит снижение прогностической значимости маркера.

Отсутствие эффективности прогнозирования у беременных с моноинфекцией ВГВ или ВГС может также быть следствием особенностей поражения фетоплацентарного комплекса. В данном случае, кроме изменений в синцитиокапиллярной мембране, отмечается снижение продукции некоторых гормонов

Прогностическая значимость маркеров биохимического скрининга I триместра в оценке неблагоприятных факторов течения беременности у женщин, инфицированных ВИЧ и гепатитами В и С

Рисунок 3. ROC-кривые по показателям PAPP-A (А) и β-ХГЧ (Б) для прогнозирования хронической фетоплацентарной недостаточности у неинфицированных беременных (контрольная группа): $AUC_{PAPP-A} = 0,67$ (95 % ДИ = 0,37–0,96); $AUC_{\beta-ХГЧ} = 0,6$ (95 % ДИ = 0,21–0,99).

Figure 3. ROC-curves for PAPP-A (A) and β-hCG (Б) to predict chronic placental insufficiency in uninfected pregnant women (control group): $AUC_{PAPP-A} = 0.67$ (95 % ДИ = 0.37–0.96); $AUC_{\beta-ХГЧ} = 0.6$ (95 % ДИ = 0.21–0.99).

и воспаление децидуальной оболочки, продуцирующей PAPP-A [17].

Заключение / Conclusion

Таким образом, беременные женщины, инфицированные ВИЧ и вирусными гепатитами В и С, отличаются высоким риском развития патологий беременности в виде ХФПН и СЗРП по сравнению с неинфицированными

женщинами. Прогнозирование развития данных патологий у обследованных беременных также имеет свои особенности: для беременных с ВИЧ-инфекцией и ко-инфицированных женщин эффективным фактором прогноза является только снижение концентрации PAPP-A, а для беременных с моноинфекцией ВГВ или ВГС, по нашим данным, ни один из рассмотренных маркеров не может быть использован в качестве прогностически важного.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 23.07.2021. В доработанном виде: 23.08.2021.	Received: 23.07.2021. Revision received: 23.08.2021.
Принята к печати: 17.09.2021. Опубликовано: 30.12.2021.	Accepted: 17.09.2021. Published: 30.12.2021.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки.	The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию. Предложения следует направлять на почтовый ящик pseush-saida@mail.ru.	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author. Proposals should be directed to pseush-saida@mail.ru.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

1. HIV/AIDS. *World Health Organization*, 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. [Accessed: 15.07.2021].
2. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Деметьева Л.А., Соколова Е.В. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2019 г. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2020;10(3):17–26.
3. Гепатит С и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. *Всемирная организация здравоохранения*, 2006. 53 с. Режим доступа: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/78148/HEP_C_rus.pdf. [Дата доступа: 15.07.2021].
4. Гепатит В и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. *Всемирная организация здравоохранения*, 2006. 31 с. Режим доступа: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/91942/HEP_B_rus.pdf. [Дата доступа: 15.07.2021].
5. Богомолова И.В. Некоторые аспекты хронической фетоплацентарной дисфункции и перинатальные исходы у ВИЧ-инфицированных беременных. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017;66(5):102–3.
6. Mohamad J.R., Masihi S., Barati M. et al. Value of pregnancy-associated plasma protein-A for predicting adverse pregnancy outcome. *Arch Iran Med*. 2019;22(10):584–7. PMID: 31679360.
7. Заманская Т.А., Евсеева З.П., Евсеев А.В. Биохимический скрининг в I триместре при прогнозировании осложнений беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2008;8(3):71–3.
8. 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. Обучение*. 2020;8(1):38–46. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-11005>.
9. Каспарова А.Э., Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Сус Л.А. Скрининги в ранние сроки беременности: возможен ли прогноз формирования кардиоплацентарной недостаточности при преэклампсии. *Вестник РУДН. Серия: Медицина*. 2011;(5):123–32.
10. Кыстаубаева А.С., Танышева Г.А., Шарипова М.Г. и др. Влияние уровня содержания ассоциированного с беременностью плазменного белка-А (PAPP-A) на развитие нарушений роста плода. *Наука и здравоохранение*. 2017;(5):55–66.
11. Николаева Ю.А., Касеева Т.К., Баранов В.С. Значение маркерных сывороточных белков для прогноза патологии течения беременности и состояния новорожденного. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2012;61(3):94–103.
12. Цибизова В.И., Говоров И.Е., Первунина Т.М. и др. Пренатальный скрининг первого триместра при многоплодной беременности. Часть II: сывороточные белки PAPP-A и β-ХГЧ как маркеры неблагоприятных исходов беременности. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(1):34–43. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2020.14.1.34-43>.
13. Obimbo M.M., Zhou Y., McMaster M.T. et al. Placental structure in preterm birth among HIV-positive versus HIV-negative women in Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2019;80(1):94–102. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001871>.
14. Тусупбекова М.М., Кизатова С.Т. Особенности патоморфологии у детей при перинатальной ВИЧ-инфекции и поражения плаценты при ВИЧ/СПИДе у женщин. *Теоретическая и экспериментальная медицина*. 2017;(4):86–93.
15. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Тейфнанц Н.А., Каспарова А.Э. Морфофункциональные изменения в плаценте у пациенток с ВИЧ при вирусном поражении детей инфекцией. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2018;(6):4–8.
16. Колобов А.В. Морфогенез плаценты человека и ее морфофункциональное состояние при патологии беременности. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2015;11(2):5–18.
17. Курбанов Ш.М., Рахматуллоева Д.М., Юлдашева О.Э., Багдасарова Н.Х. Особенности фетоплацентарного комплекса у беременных с вирусными гепатитами. *Вестник Авиценны*. 2011;(2):44–8.
1. HIV/AIDS. *World Health Organization*, 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. [Accessed: 15.07.2021].
2. Ladnaya N.N., Pokrovsky V.V., Dement'eva L.A., Sokolova E.V. The epidemic situation of HIV infection in the Russian Federation in 2019. [Epidemicheskaya situatsiya po VICH-infekcii v Rossijskoj Federacii v 2019 g]. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2020;10(3):17–26. (In Russ.).
3. Hepatitis C and HIV infection: management tactics for patients with co-infection. Clinical protocol for the WHO European Region. [Gepatit S i VICH-infekciya: taktika vedeniya pacientov s sochetannoï infekciej. Klinicheskij protokol dlya Evropejskogo regiona VOZ]. *Vsemirnaya organizaciya zdoravoohraneniya*, 2006. 53 p. (In Russ.). Available at: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/78148/HEP_C_rus.pdf. [Accessed: 15.07.2021].
4. Hepatitis B and HIV infection: management tactics for patients with co-infection. Clinical protocol for the WHO European Region. [Gepatit B i VICH-infekciya: taktika vedeniya pacientov s sochetannoï infekciej. Klinicheskij protokol dlya Evropejskogo regiona VOZ]. *Vsemirnaya organizaciya zdoravoohraneniya*, 2006. 31 p. (In Russ.). Available at: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/91942/HEP_B_rus.pdf. [Accessed: 15.07.2021].
5. Bogomolova I.V. Some aspects of chronic placental dysfunction and perinatal outcomes in HIV-infected pregnant women. [Nekotorye aspekty hronicheskoy fetoplacentalnoj disfunkcii i perinatal'nye iskhody u VICH-inficirovannyh beremennyh]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. 2017;66(5):102–3. (In Russ.).
6. Mohamad J.R., Masihi S., Barati M. et al. Value of pregnancy-associated plasma protein-A for predicting adverse pregnancy outcome. *Arch Iran Med*. 2019;22(10):584–7. PMID: 31679360.
7. Zamanskaya T.A., Evseeva Z.P., Evseev A.V. Biochemical screening in the first trimester on predicting the complications of pregnancy. [Biohimicheskij skрининг v I trimestre pri prognozirovanii oslozhnenij beremennosti]. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2008;8(3):71–3. (In Russ.).
8. Kudryavtseva E.V., Kovalev V.V., Baranov I.I. et al. Correlation of prenatal screening indicators of the I trimester with the risk of pregnancy complications. [Vzaimosvyaz' pokazatelej prenatal'nogo skrininga I trimestra s riskom oslozhnenij beremennosti]. *Akusherstvo i ginekologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie*. 2020;8(1):38–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-11005>.
9. Kasparova A.E., Belotserkovtseva L.D., Kovalenko L.V., Sus L.A. Screenings in early pregnancy: is it possible to predict the formation of cardio-placental insufficiency in preeclampsia. [Skriningi v rannie sroki beremennosti: vozmozhen li prognoz formirovaniya kardio-placentalnoj nedostatochnosti pri preeklampsii]. *Vestnik RUDN. Seriya: Medicina*. 2011;(5):123–32. (In Russ.).
10. Kystaubayeva A.S., Tanyшева G.A., Sharipova M.G. et al. The influence of pregnancy-associated plasma proteinA (PAPP-A) on intrauterine growth restriction. [Vliyanie urovnya soderzhaniya associirovannogo s beremennost'yu plazmennogo belka-A (PAPP-A) na razvitie narushenij rosta ploda]. *Nauka i zdoravoohranenie*. 2017;(5):55–66. (In Russ.).
11. Nikolaeva Yu.A., Kascheeva T.K., Baranov V.S. The role of biochemical maternal serum markers in prognosis of obstetrical complications. [Znachenie markernyh syvorotochnyh belkov dlya prognoza patologii techeniya beremennosti i sostoyaniya novorozhdenno]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. 2012;61(3):94–103. (In Russ.).
12. Tsbizova V.I., Govorov I.E., Pervunina T.M. et al. First trimester prenatal screening in multiple pregnancies. Part II: serum proteins PAPP-A and β-hCG as markers of adverse pregnancy outcomes. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(1):34–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2020.14.1.34-43>.
13. Obimbo M.M., Zhou Y., McMaster M.T. et al. Placental structure in preterm birth among HIV-positive versus HIV-negative women in Kenya.

- J Acquir Immune Defic Syndr.* 2019;80(1):94–102. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001871>.
14. Tusupbekova M.M., Kizatova S.T. Peculiarities of pathomorphology in children with perinatal HIV infection and placental lesions in HIV/AIDS in women. [Osobennosti patomorfologii u detej pri perinatal'noj VICH-infekcii i porazheniya placenty pri VICH/SPIDe u zhenshchin]. *Teoreticheskaya i eksperimental'naya medicina.* 2017;(4):86–93. (In Russ.).
 15. Belotserkovtseva L.D., Kovalenko L.V., Tefnants N.A., Kasparova A.E. Morphofunctional changes in placenta in patients with HIV who transmitted viral infection to their child. [Morfofunkcional'nye izmeneniya v placente u pacientok s VICH pri virusnom porazhenii detej infekciej]. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2018;(6):4–8. (In Russ.).
 16. Kolobov A.V. The morphogenesis of the human placenta and its morphofunctional state in the pathology of pregnancy. [Morfogenez placenty cheloveka i ee morfofunkcional'noe sostoyanie pri patologii beremennosti]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta.* 2015;11(2):5–18. (In Russ.).
 17. Kurbanov Sh.M., Rakhmatulloeva D.M., Yuldasheva O.E., Bagdasarova N.Kh. Peculiarities of fetoplacenta in pregnant women with viral hepatitis. [Osobennosti fetoplacental'nogo kompleksa u beremennyh s virusnymi gepatitami]. *Vestnik Avicenny.* 2011;(2):44–8. (In Russ.).

Сведения об авторах:

Псеуш Саида Юсуфовна – магистрант биологического факультета кафедры генетики, микробиологии и биохимии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», Краснодар, Россия. E-mail: pseush-saida@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5800-4720>.

Зозуля Лада Владимировна – к.б.н., доцент кафедры генетики, микробиологии и биохимии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», Краснодар, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1259-2894>.

Михалева Лада Леонидовна – биолог клинико-диагностической лаборатории, Перинатальный центр ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2914-4457>.

About the authors:

Saida Yu. Pseush – Bachelor, Faculty of Biology, Department of Genetics, Microbiology and Biochemistry, Kuban State University, Krasnodar, Russia. E-mail: pseush-saida@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5800-4720>.

Lada V. Zozulya – MD, PhD (Biology), Associate Professor, Department of Genetics, Microbiology and Biochemistry, Kuban State University, Krasnodar, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1259-2894>.

Lada L. Mikhaleva – MD, Biologist, Clinical Diagnostic Laboratory, Perinatal Center «Children's Regional Clinical Hospital», Krasnodar, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2914-4457>.