

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПЕРВОРОДЯЩИХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Е.С. РЯБОВА^{*,**}, Л.М. БАДАЛОВА^{*}

**Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия*

***ГУЗ Тульский областной перинатальный центр, 2-й Гастелло пр-д, 19, Тула, 300053, Россия*

Аннотация. Цель исследования: изучение особенностей течения беременности у первородящих с преэклампсией для выявления факторов риска.

Методы: мы провели наблюдательное исследование 46 первородящих женщин с низким риском для возможного прогнозирования преэклампсии. Анамнез, клинический анализ крови и биохимические маркеры, УЗИ, были оценены в первом триместре у всех беременных методом случай-контроль у 25 женщин с преэклампсией и у 21 в контрольной группе.

Результаты: В I группе преобладали беременные с высшим образованием (отношения шансов =4,179 [1,209;14,441]), работающие. Выявлено достоверное снижение уровня ассоциированного с беременностью протеин-А плазмы в I группе. Показатели гемодинамики: индекс резистентности справа и систоло-диастолического соотношения слева были достоверно выше в I группе, чем во II. Нарушение показателей гемодинамики наблюдалось только в I группе, чаще в правой маточной артерии (52%).

В I группе родили самостоятельно 64%, из них срочные роды произошли у 48%, преждевременные у 16%, родоразрешены путем операции кесарева сечения – 36%, из них экстренное кесарево сечение – 32%, плановое – 4%. Во II группе родили самостоятельно 90,5%, из них срочные роды – 85,7% и преждевременные – 4,8%, экстренное кесарево сечение – 9,5%. В I группе в 2 наблюдениях произошла антенатальная гибель плода при сроках беременности 26-27 и 29-30 недель, гипотрофия плода встречалась в трех наблюдениях.

Всего родились живыми в I группе 23, во II – 21 новорожденный. Оценка по Апгар менее 7 баллов у 3 (12%) в I группе и у 1 (4,8%) во II.

Выводы: снижение уровня ассоциированного с беременностью протеин-А плазмы в 11 недель и нарушение гемодинамики в системе маточной артерии в сроке 18-21 недель следует считать важными предикторами развития преэклампсия у первородящих.

Ключевые слова: первородящие, преэклампсия, уровень ассоциированного с беременностью протеин-А плазмы, гемодинамика.

THE FEATURES OF PREGNANCY IN NULLIPAROUS WOMEN WITH PREECLAMPSIA

E.S. RYABOVA^{*,**}, L.M. BADALOVA^{*}

**Tula State University, Lenin av., 92, Tula, 300028, Russia*

***Tula regional perinatal center, 2 Gastello pr-d, 19, Tula, 300053, Russia*

Abstract. The purpose of research is to study the features of the course of pregnancy in nulliparous women with preeclampsia to identify risk factors.

Methods: The authors conducted an observational study of 46 nulliparous women at low risk for preeclampsia to reveal a possible prediction. History, clinical analysis of blood and biochemical markers, as well as ultrasonography were assessed in the first trimester of pregnancy based on case control in 25 women with preeclampsia and 21 patients in the control group.

Results: In group I the pregnant women with a higher education and have jobs predominated (odds ratio = 4.179 [1.209, 14.441]). The authors found a significant decrease in the level of PAPP-A in the 1st group. Indicators of hemodynamics: the right of resistance index and systolic-diastolic ratio of the left were significantly higher in group the 1st than in the 2nd group. Violation of hemodynamic parameters was observed only in the 1st group, usually in the right uterine artery (52%).

In the 1st group, 64% of women gave birth by yourself, of which term births - 48%, premature – 16%, cesarean section – 36%, including an emergency cesarean section – 32%, planned childbirth – 4%. In the 2nd group, 90,5% of women gave birth by yourself, of which urgent deliveries – 85,7% and preterm – 4,8%, an emergency cesarean-section – 9,5%. In the 1st and the 2nd groups there were 2 fetal deaths during pregnancy on 26-27 and 29-30 weeks, fetal malnutrition was observed in the three cases.

In total, 23 children were born alive in the 1st group, in the 2nd - 21 newborn. According to Apgar score the data were - less than 7 points in 3 newborn (12%) in the 1st group and in 1 (4, 8%) in the 2nd group.

Conclusions: the reduction of PAPP-A levels at week 11 and hemodynamic instability in the uterine artery in the period 18-21 weeks should be considered important predictors of the development of preeclampsia in nulliparous women.

Key words: nulliparous women, preeclampsia, PAPP-A, hemodynamics.

Введение. *Преэклампсия* (ПЭ) – мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности (после 20-й недели), характеризующееся артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией ($\geq 0,3$ г/л в суточной моче), нередко, отеками, и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности [4]. До настоящего времени преэклампсия остается одним из самых тяжелых осложнений беременности, представляя собой одну из основных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [2, 10]. Известно, что первые роды являются фактором риска преэклампсии, но в структуре родов в популяции первородящие занимают первое место. Выявление предикторов ПЭ на ранних сроках беременности позволит улучшить перинатальные исходы у этой группы женщин позволит определить критерии ранней и своевременной диагностики и маркеры прогрессирования процесса, чтобы оптимизировать акушерскую тактику и сроки родоразрешения [5, 9].

Цель исследования – изучение особенностей течения беременности у первородящих с преэклампсией для выявления факторов риска.

Материалы и методы исследования. В период с 2015 по 2016 гг. проведен ретроспективный анализ 46 историй беременности и родов на базе ГУЗ Тульский областной перинатальный центр. *Критерии включения* в исследовании – одноплодная беременность, самостоятельная беременность, первые роды. *Критерии исключения* – многоплодная беременность, тяжелая соматическая патология, сифилис, ВИЧ, беременность в результате ЭКО. Были сформированы две группы: I ($n=25$) – беременные с ПЭ, II ($n=21$) – беременные у которых признаки ПЭ отсутствовали.

Средний возраст беременных в I группе составил $26,5 \pm 4,2$ лет, во II – $26,3 \pm 5,8$ лет ($p > 0,05$). Все беременные обследованы согласно Приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Обращали особое внимание на следующие показатели: УЗИ в 12-13 недель, уровень свободной фракции *бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека* (β -ХГЧ) (МЕ/л) и *ассоциированного с беременностью протеин-А плазмы* (РАРР-А) (МЕ/л), уровень *артериального давления* (АД). Допплерометрическое исследование кровотока в маточных артериях всем беременным проводили на ультразвуковом диагностическом аппарате *Medison V-10* и *Medison V-20* в сроке 21 неделю.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных пакетов программ *Statistica 7.0*, применялись методы описательной статистики, корреляции между переменными. Сравнение количественных переменных независимых групп проводили с помощью *U*-критерия Манна-Уитни и Стьюдента. Анализ различий качественных переменных в независимых группах проводили с использованием двухстороннего критерия Фишера. За уровень достоверности статистических показателей было принято значение $p < 0,05$. В ходе статистического анализа использовались методы описательной статистики с расчетом 95% доверительного интервала *отношения шансов* (ОШ).

Результаты и их обсуждение. Медико-социальные показатели представлены в табл. 1. В I группе преобладали беременные с высшим образованием (ОШ=4,179 [1,209;14,441]). Все беременные I группы работали, тогда как во II работающих была только половина. Среди обследованных преобладали находящиеся в браке, однако в I группе таковых было больше (ОШ=0,31 [0,077;1,237]). Между группами не найдены различия по приверженности к курению, возможно, связано с тем, что беременные в большинстве случаев отрицали вредные привычки. Различия не найдены также по здоровью, возрасту и отношению к курению мужа как в I, так и во II группе.

Клинико-лабораторные данные обследованных представлены в табл. 2. В I группе выше уровень эритроцитов ($p=0,03$) и гематокрита ($p=0,08$). При повторных исследованиях общего анализа мочи у беременных I группы у каждой 4 женщины (24%) был обнаружен белок в моче.

При первом скрининговом исследовании в I триместре было установлено (табл. 3), что в I группе уровень РАРР-А был достоверно ниже, чем во II. По остальным показателям (табл. 4) нет достоверных различий. Показатель БПР был несколько ниже в I группе, чем во II, однако разница статистически не достоверна.

Всем беременным в сроке 18-21 неделя проводилось изучение гемодинамики в маточных артериях. Показатели гемодинамики: *индекс резистентности* (ИР) справа и *систолического соотношения* (СДО) слева были достоверно выше в I группе, чем во II (табл. 5). Нарушение показателей гемодинамики наблюдалось только в I группе, преимущественно в правой маточной артерии (52%). Нарушения гемодинамики по степеням – 1а степень у 20 (80%), 1 б – 2 (8%), 3 – 3 (12%).

Таблица 1

Медико-социальная характеристика обследованных беременных

Показатель	I группа (n=25)		II группа (n=21)	
	абс	%	абс	%
Возраст (M±m)	26,5±4,2		26,3±5,8	
Образование				
Высшее	18	72	8	38,1
Среднее	7	28	13	61,9
Работа				
Нет	0	0	9	42,9
Да	25	100	12	57,1
Брак зарегистрирован	21	84	13	61,9
Брак не зарегистрирован	4	16	8	38,1
Курение				
Нет	22	88	20	95,2
До беременности	2	8	0	
Во время беременности	1	4	1	4,8
Здоровье мужа				
Здоров	22	88	20	95,2
Нездоров	3	12	1	4,8
Возраст мужа (M±m)	30,3±6,5		29,9±8,1	
Курение мужа				
Да	8	32	10	47,6
Нет	17	68	11	52,4

Таблица 2

Общий анализ крови при первой явке (M±m)

Показатель	I группа (n=25)	II группа (n=21)	p
Гемоглобин (г/л)	128,4±13,6	126,2±10,9	
Эритроциты (*10 ¹² /л)	4,5±0,5	4,2±0,4	0,03
MCV*	97,6±4,5	77±0	
Лейкоциты (*10 ⁹ /л)	8,5±1,9	7,9±2,6	
Нейтрофилы (%)	65,6±7,2	63,5±8,1	
Тромбоциты (*10 ⁹ /л)	232,6±55,3	215,1±75,2	
Гематокрит (%)	36,8±5,3	34,3±3,8	0,08
СОЭ** (мм/час)	13,4±8,1	14,9±9,3	

Примечание: * – средний объем эритроцитов (MCV), ** – скорость оседания эритроцитов (СОЭ)

Таблица 3

Уровень β-ХГЧ и РАРР-А (МЕ/л, M±m)

Показатель	I группа (n=25)	II группа (n=21)	p
β-ХГЧ*	54,4±33,5	58,5±32,1	
РАРР-А**	2,9±1,9	4,9±3,2*	0,05

Примечание: β-ХГЧ* – бета-субъединица хорионического гонадотропина человека, РАРР-А** – ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы

Показатели УЗИ плода в I триместре (12-13 недель беременности) ($M \pm m$)

Показатель, мм	I группа (n=25)	II группа (n=21)	p
КТР*	60,7±7,5	64,1±7,6	
БПР**	19,6±2,2	21,2±2,04	0,03
ТВП***	1,6±0,2	1,7±0,2	

Примечание: КТР* – копчико-теменной размер, БПР** – бипариетальный размер, ТВП*** – толщина воротникового пространства

Показатели доплерометрии маточных артерий в 21 неделю ($M \pm m$)

Показатель	I группа (n=25)	II группа (n=21)	p
ИР* справа	0,7±0,1	0,5±0,1	0,0003
ИР слева	0,7±0,1	0,4±0,1	
СДО** справа	3,6±1,1	1,8±0,2	
СДО слева	4,2±1,8	1,7±0,2	0,0003

Примечание: ИР* – индекс резистентности, СДО** – систолодиастолическое соотношение

По течению беременности в I триместре в I группе чаще имел место токсикоз первой половины беременности (40%), чем во II (23,8%) (ОШ=2,133 [0,591;7,704]).

Среди осложнений беременности в I, так и во II группе выявлялись отеки и анемии. Анемия преобладала во II группе (ОШ=0,147 [0,040;0,545]). Синдром задержки роста плода чаще выявляли в I группе – 48%, чем во II – 9,5% (ОШ=8,769 [1,676;45,885]). Гестационный сахарный диабет, маловодие и предлежание плаценты чаще встречались в I группе, тогда как во II преобладали беременные с гестационной артериальной гипертензией. Различия между группами обследованных по гестационному пиелонефриту и многоводию не были выявлены.

Ранняя ПЭ до 34 недель встречалась в 88%, а поздняя – в 12%. По степени тяжести преобладала умеренная ПЭ (80%). При анализе истории родов были выявлены различия между группами обследованных по систолическому ($p=0,08$) и диастолическому артериальному давлению ($p=0,03$).

Исходы беременности. В I группе родили самостоятельно 64%, из них срочные роды произошли у 48%, преждевременные у 16%, родоразрешены путем операции кесарева сечения – 36%, из них экстренное кесарево сечение – 32%, плановое – 4%. Во II группе родили самостоятельно 90,5%, из них срочные роды – 85,7% и преждевременные – 4,8%, экстренное кесарево сечение – 9,5%. Причиной экстренных операций в I группе явились тяжелая ПЭ, слабость родовой деятельности. Во II группе – слабость родовой деятельности. Кровопотеря после самостоятельных родов составила: в I группе – 184,4±7,5, во II – 210,5±9,3 ($p=0,02$). Не найдено разницы по полу плода: плоды мужского пола в I группе – 12 (48%), во II – 10 (47,6%), женского соответственно – 13 (52%) и 11 (52,4%). В I группе в 2 наблюдениях произошла антенатальная гибель плода при сроках беременности 26-27 и 29-30 недель, гипотрофия плода встречалась в трех наблюдениях.

Всего родились живыми в I группе 23, во II – 21 новорожденный. Средняя масса тела в I группе составила 2495,87±143,3 г, во II – 3365,7±490,4 г, рост соответственно – 48,3±1,1 см и 53,4±1,9 см. Оценка по шкале Апгар: 7-10 баллов в I группе у 20 (88%), во II – у 20 (95,4%), менее 7 баллов у 3 (12%) и у 1 (4,8%).

ПЭ занимает лидирующие позиции в структуре патологии во время беременности, что объясняется отсутствием ранних и достоверных диагностических критериев, действенных мер профилактики и лечения [3]. Несмотря на многочисленные исследования, вопросы патогенеза заболевания достаточно не изучены. Морфологические изменения в плацентах представлены преобладанием истинно-патологических процессов (инфаркты, склероз стромы ворсин, сетчатые поля и др.) со снижением уровня компенсаторно-приспособительных реакций [1]. Среди общепризнанных факторов риска считают ожирение [11] и первую беременность [6]. ПЭ ответственна за 15% в структуре преждевременных родов [7]. Рациональные методы профилактики заболевания не разработаны [8]. Нами проведен анализ исходов беременности у 46 первородящих. В этой группе возможна двухэтапная стратегия для выявления риска развития ПЭ.

Первый этап, в 11-13 недель, должен быть в первую очередь направлен на эффективное прогнозирование раннего начала ПЭ, потому что распространенность этого состояния потенциально может быть существенно снижена за счет профилактического применения малых доз аспирина во II триместре беременности [4]. На втором этапе, в 18-21 недели, следует оценить показатели гемодинамики в системе маточной артерии. Выявление нарушений следует рассматривать как клинический признак заболевания, и требует назначения гипотензивных препаратов для улучшения перинатального исхода.

Выводы. Снижение уровня PAPP-A при первом скрининге (11-13 недель и 6 дней) и нарушение гемодинамики в системе маточной артерии в сроке 18-21 неделя следует считать важными предикторами развития ПЭ у первородящих.

Литература

1. Безнощенко Г.Б., Кравченко Е.Н., Рогова Е.В., Любавина А.Е., Куклина Л.В. Плацентарная недостаточность и состояние плацентарной области матки у беременных с преэклампсией // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. Т. 14, № 5. С. 4–8.
2. Волков В.Г., Гранатович Н.Н. Материнская смертность от преэклампсии в Тульской области в XXI веке // Сб. Материалов 17 Российского форума «Мать и дитя». Москва, 2016. С. 294–295
3. Волков В.Г., Павлов О.Г. Исследование методами системного анализа роли наследственной отягощенности гипертонической болезнью в возникновении гестозов // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 1. С. 92–94.
4. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Федеральные клинические рекомендации. М.: Российское общество акушеров-гинекологов, 2016. 72 с.
5. Доброхотова Ю.Э., Джохадзе Л.С., Кузнецов П.А., Османова А.П., Макаров О.В. Преэклампсия: от истории до сегодняшнего дня // Проблемы репродукции. 2015. Т. 21, № 5. С. 120–126.
6. Каблукова Ю.С., Волков В.Г. Течение беременности и родов у женщин цыганской национальности // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2015. Т. 17, № 4. С. 388–394.
7. Мартыненко П.Г., Волков В.Г. Прогнозирование преждевременных родов на основе выявления наиболее значимых факторов риска // Акушерство и гинекология. 2012. № 1. С. 103–107.
8. Панышина М.В., Волков В.Г., Хадарцева К.А. Опыт профилактики гестоза // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 4. С. 141–142.
9. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Филиппов О.С., Гусева Е.В., Гранатович Н.Н. Состояние материнской смертности от преэклампсии и эклампсии в Российской Федерации в 2014 г., что меняется в процессе анализа? // Российский вестник акушера-гинеколога. 2015. №6. С. 4–11.
10. Сычева О.Ю., Волков В.Г., Копырин И.Ю. Оценка течения беременности и исхода родов при ожирении: ретроспективное когортное исследование // Проблемы женского здоровья. 2011. Т. 6, № 4. С. 41–45.

References

1. Beznoshchenko GB, Kravchenko EN, Rogova EV, Lyubavina AE, Kuklina LV. Platsentarnaya nedostatochnost' i sostoyanie platsentarnoy oblasti matki u beremennykh s preeklampsiey [Placental non-placental sufficiency and condition of the uterus in pregnant women with preeclampsia]. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2014;14(5):4-8. Russian.
2. Volkov VG, Granatovich NN. Materinskaya smertnost' ot preeklampsii v Tul'skoy oblasti v XXI veke [Maternal deaths from pre-eclampsia in the Tula region in the 21st century]. Sb. Materialov 17 Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». Moscow. 2016. Russian.
3. Volkov VG, Pavlov OG. Issledovanie metodami sistemnogo analiza roli nasledstvennoy otyagoshchennosti gipertonicheskoy boleznyu v vzniknovenii gestozov [Research methods the role of family history system analysis hypertensive disease in the occurrence of gestosis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. 2006;13(1):92-4. Russian.
4. Gipertenzivnye rasstroystva vo vremya beremennosti, v rodakh i poslerodovom periode. Preeklampsiya. Eklampsiya. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii [Hypertensive disorders in pregnancy, during childbirth and the postpartum period. Preeclampsia. Eclampsia. Federal clinical guidelines]. Moscow: Rossiyskoe obshchestvo akusherov-ginekologov; 2016. Russian.
5. Dobrokhotova YE, Dzhokhadze LS, Kuznetsov PA, Osmanova AP, Makarov OV. Preeklampsiya: ot istorii do segodnyashnego dnya [Preeclampsia: from history to the present day]. Problemy reproduktiv. 2015;21(5):120-6. Russian.

6. Kablukova YS, Volkov VG. Tечение беременности и родов у женщин тсыганской национальности [The course of pregnancy and childbirth in women Roma]. Zhurnal nauchnykh statey Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2015;17(4):388-94. Russian.

7. Martynenko PG, Volkov VG. Prognozirovaniye prezhdvremennykh rodov na osnove vyyavleniya naibolee znachimyykh faktorov riska [Prediction of preterm delivery by identifying the most significant risk factors]. Akusherstvo i ginekologiya. 2012;1:103-7. Russian.

8. Pan'shina MV, Volkov VG, Khadartseva KA. Opyt profilaktiki gestoza [Experience the prevention of preeclampsia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(4):141-2. Russian.

9. Sidorova IS, Nikitina NA, Filippov OS, Guseva EV, Granatovich NN. Sostoyaniye materinskoj smertnosti ot preeklampsii i eklampsii v Rossiyskoy Federatsii v 2014 g., chto menyaetsya v protsesse analiza? [Status of maternal mortality from eclampsia and pre-eclampsia in the Russian Federation in 2014, which varies during the analysis?] Rossiyskiy vestnik Akushera-ginekologa. 2015;6:4-11. Russian.

10. Sycheva OY, Volkov VG, Kopyrin IYu. Otsenka techeniya beremennosti i iskhoda rodov pri ozhire-nii: retrospektivnoe kogortnoe issledovanie [Evaluation of pregnancy and birth outcome in obesity: a retrospective cohort study]. Problemy zhenskogo zdorov'ya. 2011;6(4):41-5. Russian.

Библиографическая ссылка:

Рябова Е.С., Бадалова Л.М. Особенности течения беременности у первородящих с преэклампсией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-2.pdf> (дата обращения: 13.01.2017). DOI: 10.12737/25071.