



Ранние и поздние преэклампсии: течение беременности, родов и перинатальные исходы

М.Я. Камилова, Г.К. Давлятова, Д.М. Рахматуллоева, Л.Н. Мулкамонова, Ф.Р. Ишан-Ходжаева

ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии»

МЗ и СЗН Республики Таджикистан, Душанбе

Авторами установлено, что частота осложнений беременности, кесарева сечения, преждевременных родов, риск развития плацентарной недостаточности у беременных с ранней преэклампсией достоверно превышали соответствующие показатели у женщин с поздней преэклампсией. Средние показатели антропометрии и оценка по шкале Апгар новорождённых от матерей с ранней и поздней преэклампсией подтверждают более неблагоприятный вариант течения и перинатальный исход ранней преэклампсии. Разделение преэклампсии на раннюю и позднюю формы, обосновано, в связи с необходимостью лечебного воздействия, времени пролонгирования беременности и достижения клинически значимых результатов.

Ключевые слова: преэклампсия ранняя и поздняя, осложнения беременности, плацентарная недостаточность, перинатальные исходы.

Актуальность. Гипертензивные нарушения во время беременности – весьма актуальная проблема, в связи с высокой частотой данного осложнения в регионах с низким социально-экономическим уровнем. Частота гипертензивных нарушений во время беременности колеблется в широких пределах: в различных регионах России от 7 до 30% , в развитых странах 6-8%, в развивающихся странах – более 18% [1-3]. Тяжелая преэклампсия и эклампсия – осложнения беременности, характеризующиеся критическим состоянием для матери и плода, что определяет показатели материнской и неонатальной заболеваемости [4]. В структуре материнской смертности преэклампсии занимают ведущие позиции, составляя 29-35% перинатальной смертности, составляя 230-400 промилле [5-7]. В Таджикистане, в структуре материнской смертности, от осложнений преэклампсии в 2013 году умерло 16,7% женщин [8]. Варианты гипертензивных нарушений во время беременности, согласно определенным критериям диагностики и классификации в национальных стандартах Республики Таджикистан, предусматривают хроническую гипертензию, гестационную гипертензию, умеренную преэклампсию, тяжёлую преэклампсию и эклампсию. В стандартах, помимо критериев диагностики гипертензивных нарушений, определены тактика ведения, поэтапная неотложная акушерская помощь, режим магнезиальной и антигипертензивной терапии, время и способы родоразрешения [9]. Нарушения циркуляторного, гемодинамического, и кислородотранспортного звеньев системы гемо-

стаза у беременных с преэклампсиями приводят к частому развитию плацентарной недостаточности, что подтверждается наличием нарушений в системе маточно-плацентарно-плодового кровотока [10, 11]. Исследованиями последних лет показано, что целесообразно преэклампсию рассматривать в зависимости от начала заболевания. При начале заболевания до 34 недель (ранняя преэклампсия) отмечается тяжёлый клинический вариант, связанный с нарушением инвазии трофобласта, незавершённой трансформацией спиральных артерий, нарушениями иммунной системы, повышением уровня маркёров эндотелиальной дисфункции, что сопровождается СЗРП, малыми размерами плаценты, высокой частотой индукции преждевременных родов, более высокой неонатальной заболеваемостью и смертностью [12, 13]. Более часто встречается поздняя преэклампсия, связанная с материнской заболеваемостью и характеризующаяся чаще нормальным кровотоком, нормальной массой тела плода и плаценты [14, 15]. Ранняя и поздняя преэклампсия имеют особенности патогенеза, и изучение этих особенностей выявило при ранней преэклампсии более выраженные нарушения ангиогенеза, характеризующиеся периваскулярным склерозом, неполноценным ремоделированием сосудов плаценты, обструктивным поражением спиральных артерий, снижением ангиогенеза, что, в свою очередь, приводит, как правило, к декомпенсированной гипоксии. При поздней преэклампсии чаще имеет место неполная компенсация гипоксии [12].



Целью настоящего исследования явилось изучить особенности течения беременности и родов, а также перинатальные исходы женщин с преэклампсией в зависимости от времени начала заболевания.

Материал и методы исследования. Для достижения поставленной цели нами были обследованы 120 женщин с преэклампсией. Согласно национальным стандартам, критериями умеренной преэклампсии являются умеренная гипертензия (САД от 140 до 160 мм рт. ст), протеинурия до 3 г в суточной порции мочи; критериями тяжелой преэклампсии – тяжёлая гипертензия (САД 160 мм рт. ст. и выше) и протеинурия 3 г и выше в суточной порции мочи. Независимо от степени тяжести преэклампсии, в настоящем исследовании пациентки разделены на 2 группы – с ранней преэклампсией 40 (33,3 %) и поздней преэклампсией 80 (66,7%) женщин. В I группу включены женщины, у которых начало преэклампсии зарегистрировано до 34 недель и во II группу – после 34 недель беременности. Распределение пациенток по степени тяжести преэклампсии в обеих группах было примерно одинаковым: умеренная преэклампсия диагностирована у 9 (22,5±6,6%) женщин I группы и у 27 (33,7±5,3%) женщин II группы, тяжёлая преэклампсия – у 31 (77,5±6,6%) и 53 (66,3±5,3%) пациенток соответственно. Критериями исключения явились случаи тяжелой преэклампсии, осложнившиеся острой почечной недостаточностью, отёком лёгких, печёночной недостаточностью, HELLP-синдромом. Всем пациенткам для исключения осложнений тяжёлой преэклампсии проводили перечень необходимого по стандартам обследования, который включал определение гемоглобина, гематокрита, билирубина, АлАТ, АсАТ, фибрина, фибриногена, белка мочи в суточной порции мочи, общего белка крови, тромбоцитов крови, электрокардиограмму, доплерометрию плода. По показаниям пациенткам назначали консультации смежных специалистов и при необходимости перечень обследования расширяли. Нарушения плодово-плацентарного кровотока устанавливали по данным доплерометрии сосудов матки, плаценты и плода. При доплерометрическом исследовании измеряли параметры кровотока – систоло-диастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ). Использовали классификацию степени тяжести нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока, согласно которой выделяли 3 степени тяжести гемодинамических нарушений: I степень (А и Б) – нарушение маточно-плацентарного при сохранённом плодово-плацентарном кровотоке и нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохранённом маточно-плацентарном кровотоке, II степень – одномерное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических нарушений, III степень – критические нарушения плодово-плацентарно-плодового кровотока при неизменном или изменённом маточно-плацентарном кровотоке.

Статистическая обработка полученных результатов включала оценку средних показателей осложнений беременности, родов, способов и сроков родоразрешения, осложнений тяжёлой преэклампсии, массы тела и длины плода, оценки новорождённого по шкале Апгар.

Результаты исследования и их обсуждение.

Средний возраст женщин I группы составил 26,1±0,3, 2-й группы – 25,0±0,8 лет. Первородящих женщин было 50% и 55% в I и II группах, повторнородящих – 42,7% и 38,2%, многоорожавших – 7,3% и 6,8% соответственно. Наиболее часто встречаемой экстрагенитальной патологией среди обследованных групп женщин были анемия (57,5 % в I группе, 43,4% во II группе), заболевания почек (50% и 25%), йоддефицитные состояния (7,5% и 5%), заболевания ЖКТ (5% и 1,3%), пороки сердца (2,5% и 0%), гипертоническая болезнь (5% и 10%), варикозная болезнь (2,5% и 0%). Отягощённый гинекологический анамнез (бесплодие и другая гинекологическая патология) отмечена у 10 (25%) женщин I группы. Привычное невынашивание или выкидыши в анамнезе указывали 14 (35%) пациенток этой группы. Диагностированные осложнения настоящей беременности, способы и сроки родоразрешения представлены в таблице 1.

Как видно из представленных данных, частота осложнений беременности в группе женщин с ранней преэклампсией достоверно превышала соответствующие показатели в группе женщин с поздней преэклампсией. При начале заболевания до 34 недель (ранняя преэклампсия) отмечается тяжёлый клинический вариант течения, связанный с нарушением инвазии трофобласта, незавершённой трансформацией спиральных артерий, нарушениями иммунной системы повышением уровня маркёров эндотелиальной дисфункции [6]. По-видимому, этим объясняется более высокая частота осложнений беременности преэклампсии, обусловленной нарушениями формирования плаценты.

Частота нарушений маточно-плодово-плацентарного кровотока при ранней преэклампсии превышала в 1,7 раза соответствующий показатель в группе женщин с поздней преэклампсией. Относительный риск развития нарушений маточно-плодово-плацентарного кровотока у женщин с ранней преэклампсией составил RR=4,5 (С.И. от 1,9 до 10,2), у пациенток с поздней преэклампсией – RR= 2,6 (С.И. от 1,1 до 6,1). Распределение пациенток по степени тяжести нарушений кровотока представлено в таблице 2.

Как видно из представленных данных, процентное соотношение компенсированных и субкомпенсированных форм нарушений кровотока в системе мать–плацента–плод в группе пациенток с ранней преэклампсией составило 1:3, в группе беременных с поздней преэклампсией – 1:2. У всех пациенток с



**ТАБЛИЦА 1. ОСЛОЖНЕНИЯ, СРОКИ И СПОСОБЫ РОДРАЗРЕШЕНИЯ
У ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП ЖЕНЩИН**

	I группа (n=40)	II группа (n=80)	P
Угроза прерывания беременности	17 (42,5±7,8%)	5(6,3±2,7%)	<0,001
Рвота беременных	28(70±7,2%)	15(18,8±4,4%)	<0,001
Многоводие	10(25±6,8%)	2(2,5±1,7%)	<0,001
Маловодие	6(15±5,6%)	2(2,5±1,7%)	<0,01
Умеренная преэклампсия	9(22,5±6,6%)	27(33,7±5,3%)	>0,05
Тяжёлая преэклампсия	31(77,5±6,6%)	53(66,3±5,3%)	>0,05
Нарушения плодово-маточно-плацентарного кровотока	30(75±6,8%)	35(43,8±5,5%)	<0,01
СЗРП	25(62,5±7,7%)	15(20±4,5%)	<0,001
Преждевременные роды – до 34 недель беременности	32(80±6,3%)	0	<0,001
Преждевременные роды от 34 до 37 недель беременности	2(5±3,4%)	36(45±5,6%)	<0,001
Двойни	6(15±5,6%)	3(3,8±2,1%)	>0,05
Срочные роды	6(15±5,6%)	44(55±5,6%)	<0,001
Кесарево сечение	13(32,5±7,4%)	9(11,3±3,5%)	<0,05

ТАБЛИЦА 2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОК ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НАРУШЕНИЙ КРОВОТОКА

	I степень	II степень	III степень
I группа (n=30)	6 (21,1%)	22 (73,7%)	2 (5,3%)
II группа (n=35)	13 (37,5%)	22 (62,5%)	0

декомпенсированной формой плацентарной недостаточности имела место ранняя преэклампсия.

Преждевременно (до 34 недель) родоразрешены 32 (80±6,3%) и в сроках от 34 до 37 недель – 2 (5±3,4%) женщины с ранней преэклампсией. У всех пациенток с ранней преэклампсией родились дети, масса тела которых не превышала 2500 г. Массу тела при рождении меньше 2500 г имели 20 (32,3%) новорождённых от матерей с поздней преэклампсией. СЗРП диагностирован у 25 (62,5±7,7%) новорождённых от матерей с ранней преэклампсией, что было достоверно больше ($P < 0,001$) по сравнению с соответствующим показателем в группе пациенток с поздней преэклампсией – 15 (20±4,5%).

Новорождённые от матерей с поздней преэклампсией оценены на 7 баллов и ниже в 7 (8,75%) случаях, новорождённые от матерей с ранней преэклампсией – в 36 (90%) случаях. Среди новорождённых от матерей с ранней преэклампсией, родившихся в асфиксии, состояние оценено на: 7 баллов у 20 (55,5%), 6 баллов – у 6 (16,7%), 5 баллов – у 4 (11,1%), 4 балла – у 6 (16,6%) новорождённых.

Таким образом, ранняя преэклампсия является более неблагоприятным фактором риска развития плацентарной недостаточности, о чём свидетельствуют результаты относительного риска развития данной патологии при воздействии ранней и поздней преэклампсии, а также процентное распределение пациенток с ПН в этих группах пациенток. По-видимому, особенности патогенеза ранней и поздней преэклампсии, отличающихся началом патологических изменений и степенью нарушений ангиогенеза, способствуют более ранним изменениям процессов апоптоза в плацентарной ткани, неполноценному ремоделированию сосудов плаценты, более выраженным нарушением ангиогенеза и гипоксии у пациенток с ранней преэклампсией. Полученные нами результаты косвенно подтверждают результаты исследований патогенеза ранних и поздних преэклампсий [10, 11].

Необходимость преждевременного родоразрешения женщин с ранней преэклампсией возникала достоверно чаще, чем у беременных с поздней преэклампсией, что также свидетельствует о более тяжёлых вариантах течения ранней преэклампсии.



Разделение преэклампсии на раннюю и позднюю формы целесообразно не только из-за различных патогенетических механизмов, но и в связи с необходимостью лечебного воздействия, времени пролонгирования беременности при недоношенных её сроках и достижения клинически значимых перинатальных исходов. Последнее диктует необходимость проведения дальнейших научных исследований преэклампсий с учётом времени их возникновения, что позволит внести поправки в национальные стандарты ведения пациенток с преэклампсиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьмин В.Н. Фето-плацентарная недостаточность: проблема современного акушерства / В.Н. Кузьмин // Лечащий врач. – 2011. – С. 350-54.
2. Савельева Г.М. Эклампсия в современном акушерстве / Г.М. Савельева, Р.И. Ша-лина, М.А. Курцер // Акушерство и гинекология. – 2010. – №6. – С. 4-9.
3. Савельева Г.М. Материнская смертность и пути ее снижения / Г.М. Савельева, М.А. Курцер, Р.И. Шалина // Акушерство и гинекология. – 2009. – №3. – С. 11-15.
4. Сидорова И.С. Предиктивный, превентивный подход к ведению беременных группы риска развития преэклампсии / И.С. Сидорова, Н.А. Никитина // Российский вестник акушера гинеколога. – 2014. – Т. 14, №5. – С. 44-49.
5. Dulay L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia / L. Dulay // Semin. Perinatol. – 2009. – Vol. 33, №2. – P. 130-137.
6. Ghulmiyyah L. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia / L. Ghulmiyyah, B. Sibai // Semin. Perinatol. – 2012. – Vol. 36, №1. – P. 56-59.
7. Steegers E.A. Preeclampsia / E.A. Steegers, P. Daddelen, J.J. Duvecot // Lancet. – 2010. – Vol. 376, №1. – P. 631-644.
8. Отчет национального комитета по конфиденциальному расследованию случаев материнской смертности в Республике Таджикистан. ВОЗ и Ассоциация акушеров-гинекологов Республики Таджикистан. Душанбе. – 2014. – 29 с.
9. Узакова У.Д. Национальные стандарты по ведению гипертензивных нарушений во время беременности / У.Д. Узакова, Ф.М. Абдурахманов, М.Я. Камилова // Душан-бе. – 2008. – 25 с.
10. Особенности состояния показателей гормонов фето-плацентарного комплекса и кардиогемодинамики у беременных при преэклампсии / Т.В. Атаджанов, Г.С. Навжуванова, З.Я. Рахимов // Вестник Авиценны. – 2011. – №2. – С.75-77.
11. Джаборова Н.С. Оценка гемодинамических показателей матери и плода при лечении преэклампсии / Н.С. Джаборова // Вестник Авиценны. – 2008. – №2. – С.43-46.
12. Burton G.I. Regulation of vascular growth and function in the human placenta / G.I. Burton, D.S. Chanoc-Jones, E. Jauniaux // Reproduction. – 2009. – Vol. 138, №10. – P. 895-902.
13. Ходжаева З.С. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патофизиологии и клиническая практика / З.С. Ходжаева, А.М. Холин, Е.М. Вихляева // Акушерство и гинекология. – 2013. – №10. – С. 4-11.
14. Maternal morbidity associated with earlyonset and lateonset preeclampsia. Obstetrics and Gynecology. – 2014. – Vol. 124, №4. –P. 771-781.
15. Aksornphusitaphong A. Risk factors of early and late onset preeclampsia / A. Aksornphusitaphong, V. Phupong // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2013. – Vol. 39, №3. – P. 627- 631.



Summary

Early and late preeclampsia: course of pregnancy, birth and perinatal outcomes

M.Y. Kamilova, G.K. Davlatova, D.M. Rahmatulloeva, L.N. Mulkamonova, F.R. Ishan-Khojaeva

Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

The rate of pregnancy complication, cesarean section, premature delivery, risk of development of placental failure in pregnant women with early preeclampsia reliably exceeded correspondent measures in women with late preeclampsia. Normal anthropometric indices and assessment by Apgar scale of newborns from the mother with early and late preeclampsia confirm more unfavorable variant of the course and perinatal outcomes of early preeclampsia. Division of preeclampsia into early and late in the form of different pathogenetic mechanisms is based on requirement of treatment effect, prolongation of pregnancy and achievement of significant clinical results.

Key words: early and late preeclampsia, complication of pregnancy, placental complication, perinatal outcomes.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Камилова Мархабо Ядгаровна –
руководитель акушерского отдела НИИ АГ и П РТ;
Республика Таджикистан, Душанбе,
ул. Мирзо Турсун-заде, д. 31
E-mail: marhabo1958@mail.ru