

НАО «Медицинский Университет Астана»

УДК 618.3-06

МПК А61В5/02, G01N33/49

Амангельдинова Сая Бауыржановна

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ ВО
ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

7М10102 – «Медицина»

Диссертация на присуждение академической степени магистра
медицинских наук

Научный руководитель: _____

PhD, профессор, заведующая кафедры
акушерства и гинекологии № 1

Хамидуллина З. Г.

Астана 2025 г

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	4
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	5
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ.....	6
ВВЕДЕНИЕ.....	8
1.ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ В СО ВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ (обзор литературы).....	12
1.1 Беременность и преэклампсия: характеристика и распространение.....	12
1.2 Общие факторы риска развития преэклампсии.....	15
1.3 Современные представления о патогенезе преэклампсии.....	18
1.4 Перспективные направления раннего прогнозирования преэклампсии	24
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	26
2.1 Общая характеристика пациентов.....	26
2.2 Методы исследования.....	27
2.3 Методы статистической обработки.....	29
3.РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	30
3.1. Анализ клинико-anamnestических данных беременных.....	30
3.2. Анализ возраста в зависимости от группы	34
3.3. Анализ анамнеза в зависимости от группы	35
3.4. Анализ ИМТ в зависимости от группы	36
3.5. Анализ минимальных показателей систолического АД в зависимости от группы	37
3.6. Анализ минимальных показателей диастолического АД в зависимости от группы	38
3.7. Анализ максимальных показателей систолического АД в зависимости от группы	39
3.8. Анализ максимальных показателей диастолического АД в зависимости от группы	39
3.9. Анализ протеинурий в зависимости от группы	40
3.10. Анализ срока родов в зависимости от группы	41
3.11. Анализ особенности родов в зависимости от группы	42
3.12. Анализ изменения околоплодных вод в зависимости от группы	43
3.13. Анализ развития преэклампсии.....	44
3.14. Анализ веса новорожденных	45
3.15. Анализ грудного вскармливания	46
3.16. Анализ частоты преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП)	47
3.17. Анализ оценки новорожденных по шкале Апгар	47
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	48
ВЫВОДЫ.....	50

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	53
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	54

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

1. Кодекс Республики Казахстан «О здоровье людей и систем здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 25.05.2020г)
2. Концепция развития электронного здравоохранения Республики Казахстан на 2013-2020 г. г.
3. Дорожная карта по реализации мероприятий, направленных на улучшение/повышение качества медицинской помощи населению Республики Казахстан на 2020 - 2025 годы
4. «Стандарт организации оказания акушерско-гинекологической помощи в Республике Казахстан» Утвержден приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16.04.2018 г. №173
5. ГОСТ 7.32-2001 (межгосударственный стандарт) система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.
6. ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.
7. ГОСТ 7.13-93 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.
8. «Правила организации скрининга», от 31.08.2017г. (№ 15856)
9. Клинический протокол диагностики и лечения МЗ РК «36» от 27.12.2017г «Артериальная гипертензия у беременных»

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяются следующие термины с соответствующими определениями:

Акушерство - (франц. accoucher – помогать при родах) область клинической медицины, изучающее физиологические и патологические процессы, происходящие в организме женщины, связанные с зачатием, беременностью, родами, послеродовым периодом, а также разрабатывающая методы родовспоможения, профилактики и лечения осложнений беременности, родов, заболеваний зародыша и новорожденного.

Артериальная гипертония - это повышение уровня артериального давления во время беременности систолического АД > 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД > 90 мм рт.ст.

Допплерометрия - ультразвуковой способ исследования, благодаря которому можно оценивать интенсивность кровотока в сосудах матки или пуповины. Международная классификация болезней (МКБ) - система группировки болезней и патологических состояний, отражающая современный этап развития медицинской науки и являющаяся основным нормативным документом при изучении состояния здоровья населения в странах-членах ВОЗ.

Преэклампсия - специфичный для беременности синдром, возникающий после 20 недель беременности, определяется по наличию АГ и протеинурии (более 300 мг белка в суточной моче).

Трофобласт - (от греч. trophe — пища, питание и blastos — зародыш, росток) наружный слой клеток у зародышей млекопитающих; обособляется на стадии бластоцисты и обеспечивает контакт между зародышем и материнским организмом.

В-ХГЧ - (Бета-субъединица хорионического гонадотропина человека) гормон, который начинает вырабатываться тканью хориона после имплантации эмбриона — уже на 6—8-й день после оплодотворения яйцеклетки и является одним из важнейших показателей наличия и благополучного развития беременности.

PAPP-A - (ассоциированный с беременностью протеин, А) это высокомолекулярный гликопротеин предшественник плаценты. Данный фермент попадает в кровь матери и служит одним из исследований пренатального скрининга врожденных генетических заболеваний плода.

PLGF - (плацентарный фактор роста) это ангиогенный (стимулирующий рост сосудов) фактор, представитель семейства сосудисто-эндотелиальных факторов роста (Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) family).

sFlt-1 - Растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1; fms-подобная тирозинкиназа-1.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АФП – альфафетопротеин
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДВС синдром - синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДИ – доверительный интервал
ЗВУР – задержка внутриутробного развития плода
ИМТ – индекс массы тела
ИФА – иммуноферментный анализ
МКБ-10 – международная статистическая классификация болезней десятого пересмотра
ПМСП –первично медико-санитарная помощь
САД – систолическое артериальное давление
УОЗ – Управление общественного здоровья
ФНО – фактор некроза опухоли
ФРП – фактор роста плаценты
ХГЧ – хорионический гонадотропин человеческий
ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение
ACOG – Американская ассоциация акушеров-гинекологов
HELLP-синдром – Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets – Гемолиз, Повышенный уровень печеночных ферментов и пониженное количество тромбоцитов
HRG - Богатый гистидином гликопротеин
Hs- CRP - высокочувствительный С реактивный белок
IGF - инсулиноподобный фактор роста
IL – интерлейкин
NICE - Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи
PAPP-A – ассоциированный с беременностью плацентарный белок А
PLGF – фактор роста плаценты
PP-13 – плацентарный белок-13
sEng – эндоглин
sFlt1 – растворимая FMS-подобная тирозинкиназа-1
TGF – трансформирующий фактор роста
TSP 1- ангиогенный тромбоспондин 1 5
VEGF – эндотелиальный фактор роста

СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таблица 1 Факторы риска преэклампсии.....	18
Таблица 2 Описательная статистика количественных переменных.....	30
Таблица 3 Статистика категориальных переменных	31
Таблица 4 Статистика количественных переменных в зависимости от группы (описание)	32
Таблица 5 Описательная статистика категориальных переменных в зависимости от группы	33
Таблица 6 Анализ возраста в зависимости от группы.....	34
Таблица 7 Анализ анамнеза в зависимости от группы	35
Таблица 8 Анализ ИМТ в зависимости от группы	36
Таблица 9 Анализ минимальных показателей систолического артериального давления (САД) в зависимости от группы	37
Таблица 10 Анализ минимальных показателей систолического артериального давления (ДАД) в зависимости от группы	38
Таблица 11 Анализ САД мах в зависимости от группы.....	39
Таблица 12 Анализ максимальных показателей диастолического артериального давления в зависимости от группы	39
Таблица 13 Анализ протенурии в зависимости от группы	40
Таблица 14 Анализ срока рода в зависимости от группы	41
Таблица 15 Анализ особенности рода в зависимости от группы	42
Таблица 16 Анализ ОПВ в зависимости от группы	43
Таблица 17 Анализ развития ПЭ.....	44
Таблица 18 Анализ веса в зависимости от группы	45
Таблица 19. Анализ грудного вскармливания в зависимости от группы.....	47
Рисунок 1 Анализ возраста в зависимости от группы	34
Рисунок 2 Анализ анамнеза в зависимости от группы	35
Рисунок 3 Анализ ИМТ в зависимости от группы	36
Рисунок 4 Анализ САД мин в зависимости от группы	37
Рисунок 5 Анализ ДАД минимума в зависимости от группы	38
Рисунок 6 – Анализ значений артериального давления в зависимости от группы	
Рисунок 7 Анализ срока рода в зависимости от группы.....	40
Рисунок 8 Срок родов в зависимости от группы	41
Рисунок 9 Анализ особенности рода в зависимости от группы	42
Рисунок 10 Анализ ОПВ в зависимости от группы	43
Рисунок 11 Анализ развития ПЭ в зависимости от группы	44

Рисунок 12 Анализ веса в зависимости от группы	45
Рисунок 13 Сравнение грудного вскармливания в зависимости от Группы.....	46
Приложение № 1	
Приложение № 2	

ВЕДЕНИЕ

Актуальность темы: Преэклампсия — одно из очень серьезных и относительно распространенных осложнений беременности, встречающееся примерно у 5—8% беременных и характеризующееся артериальной гипертензией и протеинурией. В структуре материнской смертности 37 % случаев приходится на преэклампсию. Каждый день в мире умирает более 800 рожениц и родильниц. Каждые 8 минут от ПЭ и ее осложнений умирает 1 женщина.

В настоящее время считается, что уже в первом триместре у женщин, у которых возможно развитие преэклампсий, наблюдается аномальная плацентация. Многочисленные эпидемиологические и экспериментальные исследования показывают, что дисбаланс циркулирующих ангиогенных факторов, высвобождающихся из плаценты, ответственен за материнские признаки и симптомы преэклампсии. В частности, циркулирующие уровни растворимой fms-подобной тирозинкиназы 1, ангиогенного фактора, заметно повышены у женщин с преэклампсией. Изменения в этих ангиогенных факторах предшествуют появлению клинических признаков преэклампсии и коррелируют с тяжестью заболевания. Доступность автоматизированных анализов для измерения ангиогенных биомаркеров в плазме, сыворотке крови помогла исследователям по всему миру продемонстрировать ключевую роль этих факторов в клинической диагностике и прогнозировании преэклампсии [9].

Ангиогенные факторы (соотношение sFlt-1/PlGF; PlGF) с клиническими характеристиками или без них может способствовать прогнозированию преэклампсии с ранним и поздним началом во втором/третьем триместре. Сочетание повышенного соотношения sFlt-1/PlGF и ультразвукового исследования может исключить раннюю задержку роста плода. Соотношение sFlt-1/PlGF также является надежным инструментом для дифференциации гипертензивных расстройств, связанных с беременностью, включая наложенную преэклампсию и гестационную гипертензию [13].

Выявление предикторов преэклампсий помогает уменьшить осложнения связанных с длительным приёмом антиагрегантов. Которые очень часто назначаются с целью профилактики преэклампсий.

Цель исследования: Определение предикторов преэклампсии с целью снижения акушерских осложнений.

Задачи исследования:

1. Оценить исходы беременности и родов у женщин из группы риска развития преэклампсии, **обследованных** на анализ «Маркер риска преэклампсии: соотношение sFlt-1/PlGF».
2. Оценить исходы беременности и родов у женщин из группы риска развития преэклампсии, **не обследованных** на анализ «Маркер риска преэклампсии: соотношение sFlt-1/PlGF».
3. Провести сравнительный анализ по исходам беременности и родов между **обследованными и не обследованными** на анализ «Маркер риска преэклампсии: соотношение sFlt-1/PlGF» женщинами из группы риска развития преэклампсии.

Объект и предмет исследования:

- Объект исследования - преэклампсия у беременных
- Предмет исследования – **течение беременности** (уровень АД, протеинурий, гравидограмма, ПОНРП), **исходы родов** (физиологические роды или путём кесарева сечения, изменения околоплодных вод) и **состояние новорожденного**: живорожденный или мертворождение, шкалу АПГАР, вес новорожденного, наличие грудного вскармливания.

Методы исследования:

- аналитический: детальный анализ индивидуальных карт и историй родов рожениц
- диагностическое исследование: раннее и своевременное выявление признаков преэклампсий
- статистический (формирование базы данных, обработка материала, анализ результатов)

Научная новизна: Научная новизна работы состоит в углубленном изучении диагностических возможностей анализа «Маркера риска преэклампсии: соотношение sFlt-1/PlGF» в амбулаторных условиях для обоснования широкого применения данного анализа в целях снижения осложнений беременности связанных с гипертензивными состояниями.

Практическая значимость: Ранняя оценка риска преэклампсии позволит оказать своевременную и адекватную помощь для снижения осложнений беременности связанных с гипертензивными состояниями. Беременным женщинам с положительным результатом на «Маркер риска преэклампсии: соотношение sFlt-1/PlGF», назначаем антиагреганты 150 мг в сутки и препараты кальция 1 г в сутки до 35 недель беременности.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Установлено, что соотношение sFlt-1/PlGF является информативным биомаркером риска развития преэклампсии во время II и III триместрах беременности
2. Определены пороговые значения соотношения sFlt-1/PlGF, при превышении которых достоверно повышается вероятность развития преэклампсии. Если соотношение выше пороговых значений >38 риск преэклампсии выше в ближайшие 1-4 недели. Отрицательная прогностическая ценность: если соотношение <38 , то с высокой вероятностью (99%) исключается развитие преэклампсии в ближайшие 7 дней.
3. Доказана высокая чувствительность и специфичность диагностического теста на основе соотношения sFlt-1/PlGF для раннего выявления беременных из группы риска.
4. Показано, что использование соотношения sFlt-1/PlGF позволяет повысить точность ранней диагностики и своевременно начать профилактическое ведение беременности с высоким риском.
5. Разработаны рекомендации по включению тестирования соотношения sFlt-1/PlGF в алгоритм ведения беременных, особенно при наличии факторов риска развития преэклампсии.

Объем и структура диссертации:

Диссертация изложена на 57 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, результаты, заключение, выводы, списка использованных источников, практических рекомендаций, приложения. Работа иллюстрирована 19 таблицами, 12 рисунками. Список использованных источников содержит 19 работ, из них 7 на русском и 12 на английском языке.

Апробация работы:

Апробация магистерской диссертации состоялась на Кафедральное заседание «Акушерство и гинекологии №1 », НАО 1. 11 «Медицинский университет Астана» протокол №12 от 21 мая 2025 года; 2. Расширенное заседание кафедры, НАО «Медицинский университет Астана» протокол №1 от 02.06.2021г. Результаты диссертационной работы были представлены в виде доклада на международных научно- практической конференции студентов и молодых ученых НАО «Медицинский Университет Астана», 2025г. и 2024г в г. Семей. По теме магистерской диссертации опубликованы печатные работы 1 научная статья и 1 тезис в изданиях рекомендованных Комитетом в сфере образования и науки МОН РК.

1 ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ (Обзор литературы)

1.1. Беременность и преэклампсия: характеристика и распространение.

Введение: Преэклампсия является мультисистемным заболеванием, которое обычно поражает 2–5% беременных женщин и является одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, особенно при раннем начале заболевания. Во всем мире от этого расстройства ежегодно умирает 76 000 женщин и 500 000 младенцев. Кроме того, женщины в странах с ограниченными ресурсами подвергаются более высокому риску развития преэклампсий по сравнению с женщинами в странах с высокими ресурсами [10].

Гипертензивные расстройства беременности можно классифицировать на четыре группы в зависимости от начала артериальной гипертензии и наличия поражения органов-мишеней: хроническая артериальная гипертензия, преэклампсия, гестационная гипертензия и наложенная преэклампсия на хроническую гипертензию. Гипертензия во время беременности связана с более высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и почечной недостаточности. Ранняя диагностика и надлежащее лечение беременных женщин с артериальной гипертензией остаются приоритетом, поскольку это приводит к улучшению исходов для матери и плода [21]. Определение преэклампсии меняется. Однако при добавлении органных симптомов к наличию артериальной гипертензии во время беременности вместо того, чтобы полагаться только на протеинурию, более точное выявление женщин с риском нежелательных явлений, связанных с преэклампсией, не было достигнуто. Вместо этого, в соответствии с новыми определениями Американского колледжа акушеров и гинекологов и Международного общества по изучению гипертензии во время беременности, все больше женщин классифицируются как преэкламптические, с тенденцией к более легкому течению заболевания [16]. Ранее преэклампсия определялась как начало артериальной гипертензии, сопровождающееся значительной протеинурией после 20 недель гестации. В последнее время определение ПЭ было расширено. В настоящее время международно признанным определением преэклампсий является то, которое предложено Международным обществом по изучению гипертонии во время беременности (ISSHP). Согласно ISSHP, преэклампсия определяется как систолическое артериальное давление на уровне ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолическое артериальное давление на уровне ≥ 90 мм рт.ст., по крайней мере, в двух случаях, измеренных с интервалом в 4 часа у ранее нормотензивных женщин,

и сопровождающейся одним или несколькими из следующих впервые возникших состояний на 20 неделе гестации или после нее:

1. Протеинурия (т.е. соотношение ≥ 30 мг/моль белок : креатинин; ≥ 300 мг/24 часа; или ≥ 2 за сутки);
2. Признаки дисфункции других материнских органов, в том числе: острое повреждение почек (креатинин ≥ 90 мкмоль/л; 1 мг/дл); поражение печени (повышенный уровень трансаминаз, например, аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы > 40 МЕ/л) с болью в правом верхнем квадранте или эпигастральной части живота или без нее; неврологические осложнения (например, эклампсия, изменение психического статуса, слепота, инсульт, клонус, сильные головные боли и персистирующая зрительная скотома); или гематологические осложнения (тромбоцитопения – количество тромбоцитов $< 150\,000$ /мкл, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, гемолиз); или
3. Маточно-плацентарная дисфункция (например, задержка роста плода, аномальный доплеровский анализ пупочной артерии или мертворождение)[10].

Согласно МКБ-10, в классе «Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и в послеродовом периоде» (O10-O16) выделяют следующие группы

- O10 Существовавшая ранее артериальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
- O11 Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией
- O12 Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии
- O13 Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии
- O14 Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией
- O15 Эклампсия
- O16 Гипертензия у матери неуточненная

Вот такое определение было дано в клиническом протоколе МЗ РК. «Гипертензивные состояния при беременности» № 180 от 17 марта 2023г

Преэклампсия - это полисистемный синдром, характеризуется впервые выявленной гипертензией, развивающейся после 20 недели беременности и сопровождающейся протеинурией и/или органной дисфункцией, в том числе:

- острое повреждение почек (креатинин ≥ 90 мкмоль/л; 1 мг/дл);
- поражение печени (повышение уровня трансаминаз, например, аланинаминотрансфераза или аспартатаминотрансфераза > 40 МЕ / л) с болью в правом подреберье или в эпигастральной области живота или без нее;

- неврологические осложнения (например, эклампсия, изменение психического статуса, слепота, инсульт, клонус, сильные головные боли и стойкие зрительные скотомы);
- гематологические осложнения (тромбоцитопения - количество тромбоцитов <150000/мкл, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, гемолиз);
- маточно-плацентарная дисфункция (например, задержка роста плода, аномальный анализ пупочной артерии, доплеровский анализ формы волны или мертворождение [1]).

Гипертензивные расстройства во время беременности (HDP) представляют собой спектр заболеваний, которые поражают женщин во время беременности и в послеродовой период. Эти состояния связаны со значительной заболеваемостью и смертностью во время и после беременности и связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями в более позднем возрасте. Спектр HDP включает гестационную гипертензию (АГ), преэклампсию, эклампсию, синдром HELLP (гемолиз, повышенный уровень печеночных ферментов и низкое количество тромбоцитов), хроническую АГ и хроническую АГ с наложенной преэклампсией [9].

1.2 Общие факторы риска развития преэклампсии

Частота развития преэклампсии значительно варьируется в зависимости от страны, уровня развития системы здравоохранения и социально-экономических факторов. Ниже представлены обобщённые данные по различным регионам: Мировой уровень: Преэклампсия поражает от 2% до 8% всех беременностей.

Развитые страны: Частота составляет около 0,4% от всех родов.

Развивающиеся страны: Показатели варьируются от 1,8% до 16,7%, что связано с ограниченным доступом к медицинской помощи и профилактическим мерам.

Частота преэклампсии по регионам

Северная Америка 2,6–4,0 %

Южная Америка и Карибы 1,8–7,7 %

Европа 2,8–5,2 %

Азия 0,2–6,7 %

Океания 2,8–9,2 %

Африка 0,5–2,3 %

Примеры по странам:

Бангладеш: Исследование в регионе Силхет выявило частоту преэклампсии 14,4%.

Китай: Частота составляет около 2,07%.

Япония: Около 1,19%.

Таиланд: Около 2,22%.

Непал: Около 0,59%.

Индия: В некоторых регионах частота достигает 28%.

США: Преэклампсия осложняет около 1 из 12 беременностей, что составляет примерно 8,3%.

Великобритания: Общая частота составляет 1–5%, однако у чернокожих женщин риск значительно выше.

Факторы, влияющие на частоту: Доступ к медицинской помощи: В странах с ограниченными ресурсами наблюдается более высокая частота преэклампсии из-за недостаточного дородового наблюдения и ограниченного доступа к квалифицированной медицинской помощи.

Социально-экономические условия: Низкий уровень образования, бедность и отсутствие медицинского страхования увеличивают риск развития преэклампсии.

Этнические и генетические факторы: Некоторые этнические группы имеют более высокий риск развития преэклампсии, что может быть связано с генетической предрасположенностью и социальными детерминантами здоровья.

Вывод: Частота преэклампсии значительно различается по странам и регионам, отражая различия в уровне медицинского обслуживания, социально-экономических условиях и других факторах. Раннее выявление, регулярное дородовое наблюдение и своевременное вмешательство являются ключевыми мерами для снижения риска и последствий этого состояния.

Многие исследователи приходят к мнению о многогранной причине развития преэклампсии. К основным причинам относят возраст матери до 20 лет и старше 36 лет, социально-экономический не защищенные граждане, многоплодная беременность, многоводие, двойня, нарушение жирового обмена, повышение сахара в крови, хроническая гипертензия и недостаток функций мочевыделительных органов, также особенность кожного оттенка. Если сослаться на труды многих исследователей, к факторам риска развития преэклампсии относят: отягощённый акушерско - гинекологический анамнез, первую беременность и повторы преэклампсии. Отмечают также значение таких факторов как наследственность, различные патологии эндокринной системы помимо метаболического синдрома и диабета, заболевания сердечно-сосудистого органов, инфекционные и воспалительные заболевания слизистых мочеполовых путей, курение и алкоголизм, вредные условия труда, нехорошая экологическая обстановка, неправильное, недостаточное питание. В исследованиях Буштыревой с соавт. были определены наиболее важные факторы риска преэклампсии, к которым отнесены перенесенный перед наступлением беременности острый метроэндометрит, а также гипертоническая болезнь, сосудистые и эндокринные заболевания в роду матери. Перенесенный острый метроэндометрит был отмечен как значимый фактор риска преэклампсии и в других более поздних исследованиях.

Возраст женщин оказывает влияние на возникновение преэклампсии, но исследования по данному фактору довольно противоречивы. Некоторые авторы не ставят акцент на возраст, в других исследованиях показан средний возраст женщин, у которых развивалась преэклампсия умеренной тяжести 30,2 лет. В целом, возрастной фактор риска развития преэклампсии обусловлен изменениями в плаценте, незрелостью или, наоборот, перезрелостью плаценты, которая формируется у женщин молодого или более старшего возраста. Существенным фактором является превышение массы тела у пациенток с преэклампсией умеренной тяжести. Отмечено, что риск преэклампсии значимо выше, чем у женщин без лишнего веса. Показано, что преэклампсия при повышенной массе развивается у 40% беременных женщин, высокий индекс массы тела непосредственно или косвенно обуславливает возникновение метаболического синдрома и его осложнений. На риск преэклампсии влияют как генетический фон матери, так и генетика ее плода; однако, конкретные гены, ответственные за передачу риска преэклампсии, в основном остаются неясными. Показано, что риск рецидива преэклампсии у дочерей матерей с эклампсией или преэклампсией находится в диапазоне 20 - 40%. Для сестер он находится в диапазоне 11–37%. В целом, поиск генетических полиморфизмов, ответственных за предрасположенность к развитию преэклампсии, находится в стадии разработки. Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи (National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)) выделил ряд факторов риска, которые могут вызвать преэклампсию. Основные факторы высокого риска: наличие гипертензии и преэклампсии в анамнезе, хроническая почечная патология, а так же перенесенные аутоиммунные заболевания. К факторам умеренного риска отнесли: первобеременных, старший возраст беременных (40 лет и более), интергенетический интервал более 10 лет, индекс массы тела $> 35 \text{ кг/м}^2$, наличие преэклампсии в семейном анамнезе.

Американский колледж акушерства и гинекологии (ACOG) рекомендует – сбор анамнеза и клинических данных. Они могут быть использованы как скрининговый метод, для выделения беременных группы высоко риска по развитию преэклампсии. Факторами риска являются: первобеременные, возраст более 40 лет, индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$, ЭКО индуцированная беременность, преэклампсия в анамнезе, наличие преэклампсии в семейном анамнезе, хроническая артериальная гипертензия, хронические заболевания почек, сахарный диабет, системная красная волчанка или тромбоэмболия. Согласно NICE, беременным женщинам входящие в группу высокого риска по развитию преэклампсии, должны быть назначены низкие дозы аспирина. Однако эффективность скрининга по материнским факторам по NICE составляет 41% для преэклампсии в сроке < 32 недель, 39% при преэклампсии в сроке < 37 недель и 34% в случаях преэклампсии в сроке > 37 недель. ACOG рекомендует прием ацетилсалициловой кислоты для женщин только с преэклампсией, которая наблюдалась два раза в

предыдущую беременность. Так же, прием аспирина рекомендован при одном эпизоде преэклампсии в анамнезе, если имело место преждевременное родоразрешение до 34 недель беременности. Согласно скрининга рекомендованного АCOG, преэклампсия до 32 недель гестации прогнозируется в 94% случаях, до 37 недель - в 90% и при сроке беременности более 37 недель - в 89%. Ложноположительные результаты составляют 64,2% [34]. Как указано некоторыми авторами, наиболее правильным подходом является комплексная оценка факторов риска преэклампсии [35; 36]. На основании проведенного анализа современных научных медицинских исследований, факторы риска преэклампсии представлены в Таблице 1.

Таблица 1–Факторы риска преэклампсии

Группа факторов риска развития преэклампсии	Основные факторы риска развития преэклампсии
Генетические факторы	Личная история преэклампсии
	Семейная история преэклампсии
	Семейная история ишемической болезни сердца
	АГ, диабет, мет синдром
Материнские факторы	Пожилой и юный возраст матери
	Многорожавшие
	Удлиненный интергенетический интервал
	Экстрагенитальная патология
	Бесплодие (ЭКО)
	Повышенное артериального давление
	Ожирение
	Прегестационный диабет
	Хроническая болезнь почек
Наследственные тромбофилии (дефицит белка С и S, дефицит антитромбина III, фактор V Лейден, синдром антифосфолипидных антител)	
Фетальные / плацентарные факторы	Донорские гаметы
	Многоплодная беременность
	Молярная беременность
	Трисомия 13

Авторы указывают, что определение и уточнение влияния факторов риска на развитие преэклампсии, а также исследование диагностических мероприятий раннего прогнозирования имеют решающее значение для профилактики этой патологии [16].

1.3 Современные представления о патогенезе преэклампсии

Хорошо известно, что с развитием преэклампсий связано ряд материнских факторов риска: пожилой возраст матери; предыдущий анамнез ПЭ; короткий и длинный интервал между беременностями; использование вспомогательных репродуктивных технологий; семейный анамнез ПЭ; ожирение; афро-карибское и южноазиатское расовое происхождение; сопутствующие заболевания, включая гипергликемию во время беременности; ранее существовавшая хроническая артериальная гипертензия; почечная недостаточность; и аутоиммунные заболевания, такие как системная красная волчанка и антифосфолипидный синдром. Эти факторы риска были описаны различными профессиональными организациями для выявления женщин, подверженных риску преэклампсий; однако такой подход к скринингу недостаточен для эффективного прогнозирования преэклампсий [10].

Ожирение является неблагоприятным фоном для развития беременности, вне зависимости от степени выраженности ожирения. В III триместре у каждой второй пациентки развивается гестоз, у каждой третьей — угроза преждевременных родов, задержка роста плода, инфекции мочевыводящих путей и гестационный сахарный диабет [2].

Важно различать ранее существовавшую (хроническую) артериальную гипертензию и гестационную гипертензию, развивающуюся после 20 недель гестации и обычно проходящую в течение 6 недель после родов. Существует консенсус, что систолическое артериальное давление ≥ 170 или диастолическое артериальное давление ≥ 110 мм рт.ст. является неотложной ситуацией и показана госпитализация. Женщины с гипертензивными расстройствами в анамнезе во время беременности, особенно с преэклампсией, подвержены высокому риску развития сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте. Акушерский анамнез должен стать частью оценки сердечно-сосудистого риска у женщин [8].

Преэклампсий может быть подразделена на: 1. преэклампсий с ранним началом (с родоразрешением на сроке $<34+0$ недель гестации); 2. Преждевременная преэклампсия (роды на сроке $<37+0$ недель гестации); 3. преэклампсия с поздним началом (родоразрешение на сроке $\geq 34+0$ недель гестации); 4. Доношенная преэклампсия (с родоразрешением на $\geq 37+0$ недель беременности). Эти подклассификации не являются взаимоисключающими. Раннее начало преэклампсий связано с гораздо более высоким риском краткосрочной и долгосрочной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Акушеры, ведущие женщин с недоношенной преэклампсией, сталкиваются с проблемой баланса между необходимостью достижения внутриутробного созревания плода и рисками для матери и плода, связанными с более длительным сроком беременности.

Эти риски включают прогрессирование эклампсии, развитие отслойки плаценты и синдром HELLP (гемолиз, повышенный уровень печеночных ферментов, низкий уровень тромбоцитов). С другой стороны, преждевременные роды связаны с более высокими показателями младенческой смертности и повышенной заболеваемости в результате малых для гестационного возраста, тромбоцитопении, бронхолегочной дисплазии, церебрального паралича и повышенного риска различных хронических заболеваний во взрослой жизни, особенно диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения. Женщины, пережившие преэклампсию, также могут столкнуться с дополнительными проблемами со здоровьем в более позднем возрасте, поскольку это состояние связано с повышенным риском смерти от будущих сердечно-сосудистых заболеваний, гипертонии, инсульта, почечной недостаточности, метаболического синдрома и диабета. Ожидаемая продолжительность жизни женщин, у которых развилась преждевременная преэклампсия, сокращается в среднем на 10 лет. Существует также значительное влияние на младенцев в долгосрочной перспективе, такое как повышенный риск резистентности к инсулину, сахарного диабета, ишемической болезни сердца и гипертонии у младенцев, рожденных женщинами с преэклампсией [10].

Преэклампсия характеризуется плацентарной и материнской эндотелиальной дисфункцией и связана с задержкой роста плода (ЗРП), отслойкой плаценты, преждевременными родами и мертворождением [5]. В настоящее время считается, что аномальная плацентация наблюдается уже в первом триместре беременности у женщин, которым суждено развиться преэклампсия. Несмотря на то, что этиология аномальной плацентации обсуждается, многочисленные эпидемиологические и экспериментальные исследования показывают, что дисбаланс циркулирующих ангиогенных факторов, высвобождаемых из плаценты, ответственен за материнские признаки и симптомы преэклампсии [17].

Хотя полное понимание патогенеза преэклампсий остается неясным, современная теория предполагает двухстадийный процесс. Первая стадия вызвана неглубокой инвазией трофобласта, приводящей к неадекватному ремоделированию спиральных артерий. Предполагается, что это приводит ко второй стадии, которая включает в себя материнскую реакцию на эндотелиальную дисфункцию и дисбаланс между ангиогенными и антиангиогенными факторами, что приводит к клиническим признакам расстройства. Точное прогнозирование и единообразная профилактика по-прежнему ускользают от нас. Стремление к эффективному прогнозированию преэклампсий в первом триместре беременности подпитывается желанием выявить женщин с высоким риском развития преэклампсий, чтобы можно было начать необходимые мероприятия достаточно рано для улучшения плацентации и, таким образом, предотвратить или, по крайней мере, уменьшить частоту ее возникновения. Кроме того, идентификация группы «риска» позволит проводить индивидуальное пренатальное наблюдение для

прогнозирования и распознавания начала клинического синдрома и оперативного его устранения [10].

Стратегии скрининга, основанные на традиционном анамнезе и клинических факторах риска, традиционно показывали относительно скромные результаты, в основном в прогнозировании преэклампсии, демонстрируя чувствительность 37% для ранней формы и 29% для поздней формы. Разработка более точных прогностических и диагностических моделей преэклампсии на ранних сроках беременности представляет собой первоочередную задачу. Таким образом, стратегии скрининга гипертензивных состояний должны быть все больше сосредоточены на внедрении таких алгоритмов для женщин, которые изначально рассматриваются как женщины с высоким риском на основе традиционных факторов риска, чтобы правильно диагностировать гипертензивные состояния и должным образом ограничивать или управлять более поздними осложнениями для матери и плода [3].

В настоящее время ACOG (американская ассоциация гинекологов) рекомендует диагностировать преэклампсию либо по 24-часовому показателю протеинурии, либо по отношению протеина к креатинину в однократном анализе мочи. Было показано, что соотношение $>0,3$ мг/дл соответствует или превышает 300 мг белка в 24-часовой моче [1]. Учитывая прогностическую роль, которую ангиогенные маркеры играют в оценке пациентов с «подозрением на преэклампсию», Международное общество по изучению гипертонии во время беременности включило ангиогенный дисбаланс в определение преэклампсии 2021 года [12].

Соотношение sFlt-1 (растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1)/PlGF (фактор роста плаценты) и доплерография маточных артерий оказались полезными в диагностике преэклампсии [7]. Плацентарная дисфункция лежит в основе спектра перинатальных патологий, включая преэклампсию и задержку роста плода. Факторы, связанные с ангиогенезом, в том числе sFlt-1 (растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1) и PlGF (плацентарный фактор роста), играют важную роль в плацентарной дисфункции; Измененные уровни обнаруживаются за несколько недель до начала осложнений беременности. Диагностические тесты *in vitro* на эти биомаркеры могут улучшить раннюю диагностику и облегчить прогнозирование исходов для матери и плода [13].

Соотношение sFlt-1/PlGF было лучшим предиктором преэклампсии, так как оно показывало наибольшую площадь под кривой (AUC) 0,973. Алгоритм прогнозирования тяжелой формы преэклампсии, осложненной задержкой роста плода, приводящей к преждевременным родам, дородовой гибели плода или острому дистрессу плода с церебро - плацентарным соотношением и соотношением sFlt-1/PlGF 102,74. Эти алгоритмы могут значительно повысить точность прогнозирования преэклампсии по сравнению с традиционными факторами риска. Комбинация соотношения sFlt-1/PlGF со средними ПИ и РИ матки, в частности, продемонстрировала лучшую

эффективность в прогнозировании тяжелой преэклампсии с вышеупомянутыми осложнениями по сравнению с биохимическими маркерами или доплерографическими параметрами матки, используемыми отдельно [3].

Для скрининга в первом триместре при одноплодной беременности более точным способом выявления женщин с высоким риском, чем в настоящее время, является сочетание уровней PlGF у матери с клиническими факторами риска и ультразвуковыми маркерами. На более поздних сроках беременности соотношение sFlt-1/PlGF имеет преимущества перед PlGF, поскольку оно обладает более высокой совокупной чувствительностью и специфичностью для диагностики и мониторинга преэклампсий. Он имеет клиническое значение, поскольку может исключить развитие ТЭЛА в течение 1-4 недель после теста. После того, как диагноз преэклампсий установлен, повторное измерение sFlt-1 и PlGF может помочь контролировать прогрессирование состояния и может информировать о принятии клинических решений относительно оптимального времени для родов [5]. Скрининг ранней преэклампсий (<34 недели беременности), а также поздней преэклампсий (≥34 недели) показывает плохие результаты, если основываться исключительно на клинических признаках. В последние годы биохимические маркеры из материнской крови — проангиогенный белковый фактор роста плаценты (PlGF) и антиангиогенная белковая растворимая FMS-подобная тирозинкиназа 1 (sFlt-1) — и доплеровские показатели велосиметрии — в первую очередь средний индекс пульсации матки (PI), а также индекс удельного сопротивления матки (RI), маточное систолическое/диастолическое соотношение (S/D), маточная и пупочная пиковая систолическая скорость (PSV), конечная диастолическая скорость (EDV), и вырубка матки - все они показали улучшенную эффективность скрининга. В исследовании PROGNOSIS были установлены пороговые значения соотношения sFlt-1/PlGF для скрининга ПЭ: соотношение sFlt-1/PlGF, равное или ниже 38, исключало начало преэклампсий в течение одной недели, независимо от гестационного возраста беременности [4].

Фактор роста плаценты с материнскими факторами ± другими биомаркерами, определенными во втором триместре, достиг наилучших прогностических показателей ранней преэклампсии в общей популяции. Тем не менее, в третьем триместре модели, основанные на факторе роста плаценты, показали прогностическую эффективность для преэклампсии с любым началом, которая была лучше, чем у только плацентарного фактора роста, но была аналогична соотношению растворимой FMS-подобной тирозинкиназы и 1-плацентарного фактора роста [20].

Ангиогенные факторы (соотношение sFlt-1/PlGF; PlGF) с клиническими характеристиками или без них может способствовать прогнозированию преэклампсии с ранним и поздним началом во втором/третьем триместре. Сочетание повышенного соотношения sFlt-1/PlGF и ультразвукового исследования может исключить раннюю задержку роста

плода. Соотношение sFlt-1/PlGF также является надежным инструментом для дифференциации гипертензивных расстройств, связанных с беременностью, включая наложенную преэклампсию и гестационную гипертензию. Анализ ангиогенных факторов с доплерографией матки или без нее существенно повышает чувствительность и специфичность для прогнозирования неблагоприятных исходов и ятрогенных преждевременных родов [13].

Роль ангиогенных факторов в возникновении клинических проявлений преэклампсии была продемонстрирована в 2003 г. применением sFlt-1, PlGF и VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), а в 2006 г. – растворимым эндоглином. Ишемия и воспаление плаценты, наблюдаемые при преэклампсии, изменяют как продукцию, так и прогрессирование ангиогенных факторов во время беременности. В течение первого триместра комбинация PlGF с клиническими, биофизическими и биологическими факторами приводит к более качественному тесту, чем обычный. Тем не менее, клиническая ценность этого метода еще не подтверждена. Во втором и третьем триместрах соотношение sFlt-1/PlGF может быть использовано для краткосрочного прогнозирования, диагностики и прогнозирования, а также для оценки эффективности лечения преэклампсии. В то время как соотношение sFlt-1/PlGF <38 и ≤ 33 соответственно исключает краткосрочное начало и диагноз преэклампсии, соотношение sFlt-1/PlGF ≥ 85 между 20 и 34 неделями беременности и ≥ 110 после 34 недель беременности подтверждает диагноз преэклампсии. Ангиогенная и неангиогенная преэклампсия идентифицируются по шкалам sFlt-1/PlGF ≥ 85 и <85 соответственно, при этом риск осложнений со стороны матери и плода через две недели различается между ними. Аналогичным образом, соотношение sFlt-1/PlGF >665 и >205 соответственно является хорошим краткосрочным предиктором неблагоприятных исходов ранней и поздней преэклампсии. Эти значения могут быть включены в будущие рекомендации по улучшению клинического ведения преэклампсии [14].

Кроме того, ангиогенные и антиангиогенные факторы стали важными инструментами для прогнозирования и диагностики преэклампсии с высокой точностью. Помимо того, что они уходят корнями в патофизиологию заболевания, было доказано, что они являются надежными инструментами для прогнозирования и диагностики заболевания. Кроме того, были оценены 2 пороговых значения для клинических условий. Как показано в исследовании «Прогнозирование краткосрочных исходов у беременных женщин с подозрением на преэклампсию», при растворимом FMS-подобном соотношении тирозинкиназы-1 к плацентарному фактору роста, равном 38, преэклампсия может быть исключена в течение 1 недели с отрицательной прогностической ценностью 99,3% (95% CI, 97,9-99,9) и отмечена с положительной прогностической ценностью 36,7% (95% доверительный интервал, 28.4-45.7). Было показано, что диагностический порог 85 позволяет точно идентифицировать женщин с преэклампсией, с чувствительностью до 88% и специфичностью 99,5% [16]. Соотношение sFlt-1/PlGF может быть

альтернативным методом диагностики преэклампсии и может предоставить данные о тяжести этого состояния [15].

В последние годы во многих странах активно внедряются биомаркеры риска преэклампсии, такие как соотношение sFlt-1/PlGF, для раннего выявления и управления этим осложнением беременности. Эти маркеры позволяют более точно прогнозировать развитие преэклампсии и оптимизировать медицинское вмешательство.

Применение маркеров риска преэклампсии в различных странах

Великобритания: Национальный институт здравоохранения и клинического совершенства (NICE) рекомендует использование теста на соотношение sFlt-1/PlGF для женщин с подозрением на преэклампсию между 20 и 34 неделями беременности. Исследования показали, что внедрение этого теста позволяет сократить количество ненужных госпитализаций и снизить затраты на здравоохранение.

Япония: В Японии использование теста на соотношение sFlt-1/PlGF также доказало свою эффективность. Исследование показало, что внедрение этого теста позволяет сократить количество ненужных госпитализаций и снизить затраты на здравоохранение.

США: В 2023 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило первый в стране тест, основанный на биомаркерах PlGF и sFlt-1, для прогнозирования риска развития тяжелой преэклампсии в течение следующих двух недель у женщин с подозрением на это состояние между 23 и 34 неделями беременности. Этот тест уже используется в Европе почти десятилетие и теперь внедряется в американских больницах.

Гонконг и страны Азии: В Гонконге с 2020 года проводится скрининг на преэклампсию в первом триместре беременности, включающий измерение PlGF, среднего артериального давления и доплеровское исследование маточных артерий. Этот подход также внедряется в других странах Азии, таких как Китай, Тайвань, Филиппины, Вьетнам, Малайзия, Япония, Таиланд, Индонезия и Сингапур.

Преимущества и вызовы внедрения

Преимущества:

Раннее выявление женщин с высоким риском развития преэклампсии.

Снижение количества ненужных госпитализаций.

Оптимизация использования ресурсов здравоохранения.

Вызовы:

Необходимость в обучении медицинского персонала.

Обеспечение доступности тестов в различных регионах.

Интеграция новых методов в существующие протоколы ухода за беременными.

Заключение: Использование биомаркеров риска преэклампсии, таких как соотношение sFlt-1/PlGF, становится важным инструментом в управлении беременностью. Внедрение этих тестов в клиническую практику позволяет улучшить прогнозирование и лечение преэклампсии, снижая риски для матери и ребенка. Однако успешная интеграция требует координированных усилий со стороны медицинского сообщества и систем здравоохранения.

1.4 Перспективные направления раннего прогнозирования преэклампсий

Выводы: Эти биомаркеры крови стали ценным инструментом для клиницистов, позволяющим ускорить постановку клинического диагноза и свести к минимуму неблагоприятные исходы для матерей у женщин с преэклампсией. Ангиогенные биомаркеры также были полезны для выяснения патогенеза связанных с аномальной плацентацией нарушений, таких как задержка внутриутробного развития, внутриутробная гибель плода, Фето-фетальный трансфузионный синдром и водянка плода. Таким образом, открытие и характеристика ангиогенных белков плацентарного происхождения предоставили клиницистам неинвазивный инструмент на основе крови для мониторинга функции и здоровья плаценты, а также для раннего выявления нарушений плацентации [17].

Внедрение стандартной процедуры скрининга, основанной на соотношении sFlt-1/PlGF и маточной доплеровской велосиметрии, может улучшить раннее выявление преэклампсии и других заболеваний, связанных с плацентой [4]. Таким образом, PlGF, sFlt-1 и соотношение sFlt-1/PlGF полезны для скрининга, диагностики, прогнозирования и мониторинга заболеваний, связанных с плацентой, при одноплодной беременности и беременности двойней. Мы предлагаем более полно интегрировать тесты на эти ангиогенные факторы в клиническую практику [5].

Соотношение sFlt-1/PlGF лучше коррелирует с неблагоприятными материнскими и перинатальными исходами, чем любой другой биохимический маркер в индийской популяции. Включение соотношения sFlt-1/PlGF у женщин с преэклампсией может помочь в прогнозировании тяжести состояния и сроков родов [6]. У пациенток с преэклампсией добавление соотношения sFlt-1/PlGF к рутинному дородовому наблюдению

за плодом может быть полезным для выявления случаев постнатального СГА. Тем не менее, необходимы дальнейшие проспективные исследования для определения роли фето-материнского доплера и соотношения sFlt-1/PlGF в качестве предикторов исходов [7].

Ангиогенные маркеры материнской сыворотки крови превосходят клиническую оценку в прогнозировании неблагоприятных материнских и перинатальных исходов у беременных женщин с хронической артериальной гипертензией. Повторные измерения соотношения растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 к плацентарному фактору роста представляются полезными, учитывая лучшую точность прогнозирования по сравнению с одним измерением. Использование ангиогенных препаратов должно быть включено в клинические рекомендации по ведению беременных женщин с хронической артериальной гипертензией [11].

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика пациентов

Данное исследование проводилась на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии №1 НАО «Медицинский Университет Астана» в период с 2023-2025 гг.

Проведено обсервационное проспективное когортное исследование. В исследование были включены женщины состоящие на Д учёте по беременности в сроке до 20 недель, с отягощенным акушерским анамнезом, хронической артериальной гипертензией и с нарушением жирового обмена, в возрасте от 18 до 45 лет. Материалами исследования были выписки из индивидуальных карт беременных, из историй родов и результаты анализа «Маркер риска преэклампсии: соотношение sFlt-1/PlGF»

Критерии включения:

- Женщины состоящие на Д учёте по беременности в сроке до 20 недель
- С отягощенным акушерским анамнезом (преэклампсия в анамнезе)
- женщины с наличием , хронической артериальной гипертензией, с нарушением жирового обмена, первобеременные, в возрасте от 18 до 45 лет.

Критерии исключения:

- женщины состоящие на Д учёте по беременности в сроке больше 20 недель
- физиологическая повторная беременность
- многоплодная беременность

Первым этапом является отбор пациенток относящихся к группе риска, и разделение их на две подгруппы. Одна подгруппа обследуется согласно стандартам протоколов МЗ РК «Аntenатальный уход» от «28» июля 2023 года Протокол №185 и «Гипертензивные состояние при беременности» от «17» марта 2023 года Протокол №180. Вторая подгруппа обследуется как и первая подгруппа и дополнительно на маркёр «Маркер риска преэклампсии: соотношение sFlt-1/PlGF». (Приложение № 1)

На втором этапе проводилась статистическая обработка данных исхода для матери и новорожденного взятых из индивидуальных карт и историй родов рожениц. У матери оцениваем: срок родов (срочные,

преждевременные), особенность родов (через естественные родовые пути или путём кесарево сечения), наличие осложнений во время беременности (ПОНРП) и родов (маловодие, мекониальные воды), уровень АД, протеинурий, гравидограмму.

У новорожденного оцениваем: живорожденный или мертворождение, шкалу АПГАР, вес новорожденного, приложен к груди (да, нет).

В основную группу вошли 93 беременных женщин относящихся к группе риска, которые согласились сдать анализ на «Маркеры преэклампсии: соотношение sFlt-1/PlGF». Из них у 22 (24%) беременных результаты анализа были положительными.

Возраст женщин от 20 – 44 лет

Первобеременные – 24

ОАА (преэклампсия в анамнезе) – 22

НЖО – 47

Данным пациенткам назначены антиагреганты (аспирин, кардиомагнил) 150 мг в сутки и препараты кальция 1 г/сут до 35 недель.

Контрольный приём участился до 1 раза в 10 дней +АД, белок в моче.

Третьим этапом исследования проводился анализ и интерпретация полученных данных.

Практическая значимость и научная новизна исследования:

Персонализированный и индивидуальный подход к профилактическому приёму антиагрегантов и препаратов кальция во время беременности с учётом выявленных предикторов преэклампсий.

План научной работы соответствует законодательству Республики Казахстан, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций. План исследования был одобрен Локальным Биоэтическим Комитетом при НАО «Медицинский Университет Астана» от 14.03.2025г

2.2 Методы исследования

В первом этапе научного исследования согласно выделенным факторам риска, произведено проспективное наблюдение за 186 женщинами, с целью изучения эффективности прогноза преэклампсии. Для начало проводился анализ клинико-anamнестических показателей, и акушерско - гинекологический осмотр. Забор крови беременных проводился до 20 недель беременности, на маркёр «Маркер риска преэклампсии: соотношение sFlt-1/PlGF». Для данного анализа кровь берут из локтевой вены. В сыворотке крови беременных женщин концентрацию PlGF и sFlt-1 определяют с помощью электрохемилюминесцентных диагностических тест-систем.

Беременные группы высокого риска преэклампсий с положительным результатом на маркёр «Маркер риска преэклампсии: соотношение sFlt-1/PlGF» получали профилактику ацетилсалициловой кислотой в дозе 150мг ежедневно и препараты кальция 1 г в сутки до 35 недель беременности. Осуществлялось проспективное наблюдение до родов, для установки факта наличия или отсутствия преэклампсии. Обследование беременных включало:

- сбор анамнеза;
- антропометрическое обследование;
- наружное и внутреннее акушерское обследование;
- клинико-лабораторное обследование.

Для каждой беременной заводилась «Карта обследования и наблюдения». В данную карту заносились все данные из индивидуальной карты беременной и родильницы. Для постановки диагноза преэклампсии использовалась классификация и критерии клинического протокола диагностики и лечения «Артериальная гипертензия у беременных».

При расчете риска проводилась оценка материнских факторов (анамнез, ИМТ, возраст, паритет родов, артериальный индекс); анализе сывороточных маркеров (соотношение sFlt-1/PlGF). Для исследования были важны такие данные: срок родов (срочные, преждевременные), особенность родов (через естественные родовые пути или путём кесарево сечения), наличие осложнений во время беременности (ПОНРП) и родов (маловодие, мекониальные воды), уровень АД, протеинурий, гравидограмму.

У новорожденного оценивали: живорожденный или мертворождение, шкалу АПГАР, вес новорожденного, приложен к груди (да, нет). Для постановки диагноза преэклампсии использовалась классификация и критерии клинического протокола диагностики и лечения «Артериальная гипертензия у беременных».

2.3 Методы статистической обработки

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.3.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Анализ клинико-анамнестических данных беременных

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента.

Таблица 2 - Описательная статистика количественных переменных

Показатели	M ± SD / Me	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	min	max
возраст, M ± SD	34,68 ± 4,35	33,61 – 35,75	186	23,00	43,00
беременность, Me	4,00	2,00 – 4,00	186	1,00	9,00
роды, Me	2,00	1,00 – 2,00	186	0,00	4,00
ИМТ, Me	28,90	25,02 – 33,38	186	21,70	98,50
протенурия, Me	0,00	0,00 – 0,03	186	0,00	1,10
срок родов, Me	37,00	36,00 – 37,50	186	27,20	41,10
апгар 1 мин, Me	6,00	5,00 – 7,00	186	2,00	8,00
апгар 5 мин, Me	7,00	6,00 – 8,00	186	4,00	9,00
вес, Me	2892,50	2412,25 – 3118,00	186	1006,00	3870,00
Сад мин, Me	115,00	110,00 – 130,00	186	100,00	160,00
ДАД минимум, Me	70,00	70,00 – 80,00	186	60,00	100,00
САД max, Me	140,00	130,00 – 160,00	186	120,00	185,00
ДАД max, Me	90,00	80,00 – 100,00	186	70,00	110,00

Таблица 3 - Описательная статистика категориальных переменных

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
анамнез	Первобер	12	6,1	1,7 – 14,8
	ХАГ	39	21,2	12,1 – 33,0
	ПЭ ХАГ	8	4,5	0,9 – 12,7
	НЖО	45	24,2	14,5 – 36,4
	ХАГ НЖО	59	31,8	20,9 – 44,4
	АГ НЖО	6	3,0	0,4 – 10,5
	ПЭ	17	9,1	3,4 – 18,7
ПОНРП	отрицательное	175	93,9	85,2 – 98,3
	положительное	11	6,1	1,7 – 14,8
гравидограмма	норма	135	72,7	60,4 – 83,0
	выше нормы	51	27,3	17,0 – 39,6
особенности родов	кесер	93	50,0	37,4 – 62,6
	самос	93	50,0	37,4 – 62,6
оПВ	мало	17	9,1	3,4 – 18,7
	норма	129	69,7	57,1 – 80,4
	много	28	15,2	7,5 – 26,1
	Мекониальные	3	1,5	0,0 – 8,2
	преждевременное излитие вод	6	3,0	0,4 – 10,5
	хориоамнионит	3	1,5	0,0 – 8,2
развитие ПЭ	отрицательное	152	81,8	70,4 – 90,2
	положительное	34	18,2	9,8 – 29,6
новорожденный	жив	186	100,0	94,6 – 100,0
грудвскарм	нет	14	7,6	2,5 – 16,8
	да	172	92,4	83,2 – 97,5

Таблица 4 - Описательная статистика количественных переменных в зависимости от группы

Показатели	Группы		р
	контрольная группа	основная группа	
возраст, М (SD)	34,94 (4,37)	34,42 (4,37)	0,634
беременность, Ме [IQR]	4,00 [3,00; 4,00]	4,00 [2,00; 4,00]	0,674
роды, Ме [IQR]	2,00 [1,00; 3,00]	2,00 [1,00; 2,00]	0,509
ИМТ, Ме [IQR]	28,90 [24,60; 33,00]	28,60 [25,10; 33,50]	0,980
протенурия, Ме [IQR]	0,00 [0,00; 0,06]	0,01 [0,00; 0,03]	0,478
срок родов, Ме [IQR]	37,00 [36,00; 37,50]	36,50 [36,10; 37,30]	0,882
апгар 1 мин, Ме [IQR]	7,00 [5,00; 8,00]	6,00 [5,00; 7,00]	0,537
апгар 5 мин, Ме [IQR]	8,00 [7,00; 8,00]	7,00 [6,00; 8,00]	0,584
вес, Ме [IQR]	2985,00 [2456,00; 3159,00]	2732,00 [2400,00; 2990,00]	0,241
Сад мин, Ме [IQR]	110,00 [110,00; 130,00]	120,00 [110,00; 130,00]	0,822
ДАД минимум, Ме [IQR]	70,00 [70,00; 80,00]	70,00 [70,00; 80,00]	0,900
САД мах, Ме [IQR]	135,00 [130,00; 160,00]	140,00 [135,00; 160,00]	0,155
ДАД мах, Ме [IQR]	90,00 [80,00; 100,00]	90,00 [88,00; 100,00]	0,344

Таблица 5 - Описательная статистика категориальных переменных

Показатели	Категории	Группы		p
		контрольная группа	основная группа	
ПОНРП, абс. (%)	Первобер	0 (0,0%)	12 (12,1%)	1,000
	ХАГ	17 (18,2%)	23 (24,2%)	
	ПЭ ХАГ	6 (6,1%)	3 (3,0%)	
	НЖО	31 (33,3%)	14 (15,2%)	
	ХАГ НЖО	31 (33,3%)	28 (30,3%)	
	АГ НЖО	0 (0,0%)	6 (6,1%)	
	ПЭ	9 (9,1%)	9 (9,1%)	
	отрицательное	87 (93,9%)	87 (93,9%)	
	положительное	25 (6,1%)	25 (6,1%)	
гравидограмма, абс. (%)	норма	68 (72,7%)	68 (72,7%)	1,000
	выше нормы	25 (27,3%)	25 (27,3%)	
особенности родов, абс. (%)	кесер	62 (66,7%)	31 (33,3%)	0,007
	самос	31 (33,3%)	62 (66,7%)	
оПВ, абс. (%)	мало	12 (12,1%)	25 (6,1%)	0,273
	норма	62 (66,7%)	68 (72,7%)	
	много	20 (21,2%)	9 (9,1%)	
	Мекониальные	0 (0,0%)	3 (3,0%)	
	преждевременное излитие вод	0 (0,0%)	6 (6,1%)	
	хориоамнионит	0 (0,0%)	3 (3,0%)	
развитие ПЭ, абс. (%)	отрицательное	68 (72,7%)	85 (90,9%)	0,02
	положительное	25 (27,3%)	9 (9,1%)	
новорожденный, абс. (%)	жив	93 (100,0%)	93 (100,0%)	–
грудвскарм, абс. (%)	нет	12 (12,1%)	9 (3,0%)	0,01
	да	82 (87,9%)	90 (97,0%)	

Проведен сравнительный анализ категориальных переменных между контрольной и основной группами (Таблица 4). Не было выявлено статистически значимых различий по большинству параметров

3.2 Анализ возраста беременных в зависимости от группы

При сравнении среднего возраста между контрольной (группа 1) и основной (группа 2) группами статистически значимых различий ($p = 0,634$, t -тест) не выявлено. Это указывает на однородность выборок по возрастному признаку.

Анализ возраста в зависимости от группы

Таблица 6 – Анализ возраста в зависимости от группы

Показатель	Категории	возраст			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Группа	контрольная группа	34,94 ± 4,37	33,39 – 36,49	93	0,634
	основная группа	34,42 ± 4,37	32,87 – 35,97	93	

используемый метод: t-критерий Стьюдента

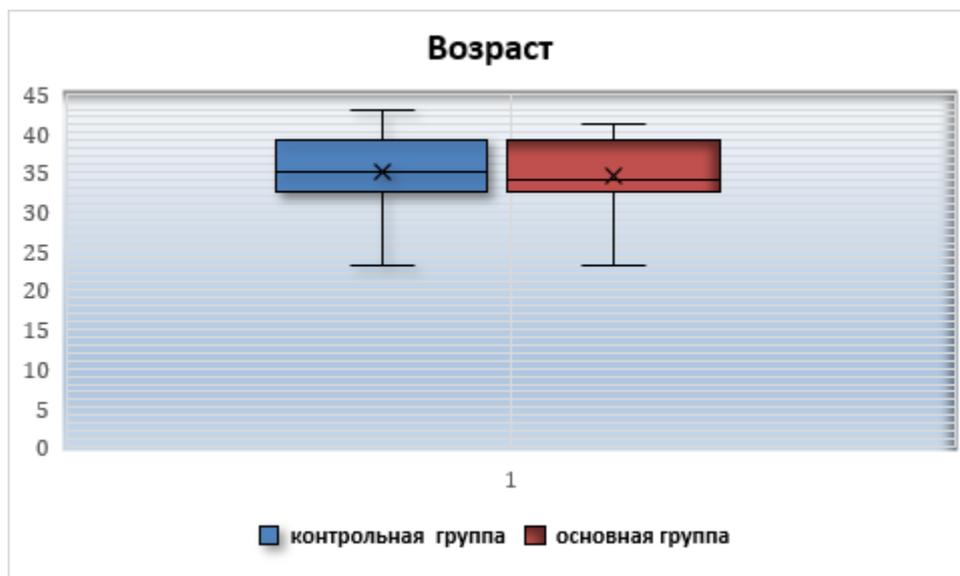


Рисунок 1 – Анализ возраста в зависимости от группы

3.3 Анализ анамнеза беременных в зависимости от группы

Сравнительный анализ анамнеза между контрольной и основной группами не выявил статистически значимых различий по большинству показателей. Например, доля первобеременных оказалась выше в основной группе (12,1% против 0,0%), однако разница не достигла статистической значимости ($p = 0,178$). Аналогично, различия по другим формам осложненного акушерского анамнеза (ХАГ, НЖО, ПЭ) также не были значимыми.

Таблица 7 – Анализ анамнеза в зависимости от группы

Показатель	Категории	Группы		p
		контрольная группа	основная группа	
Анамнез	Первобер	0 (0,0)	11 (12,1)	0,178
	ХАГ	17 (18,2)	23 (24,2)	
	ПЭ ХАГ	6 (6,1)	3 (3,0)	
	НЖО	31 (33,3)	14 (15,2)	
	ХАГ НЖО	31 (33,3)	28 (30,3)	
	АГ НЖО	0 (0,0)	6 (6,1)	
	ПЭ	9 (9,1)	9 (9,1)	

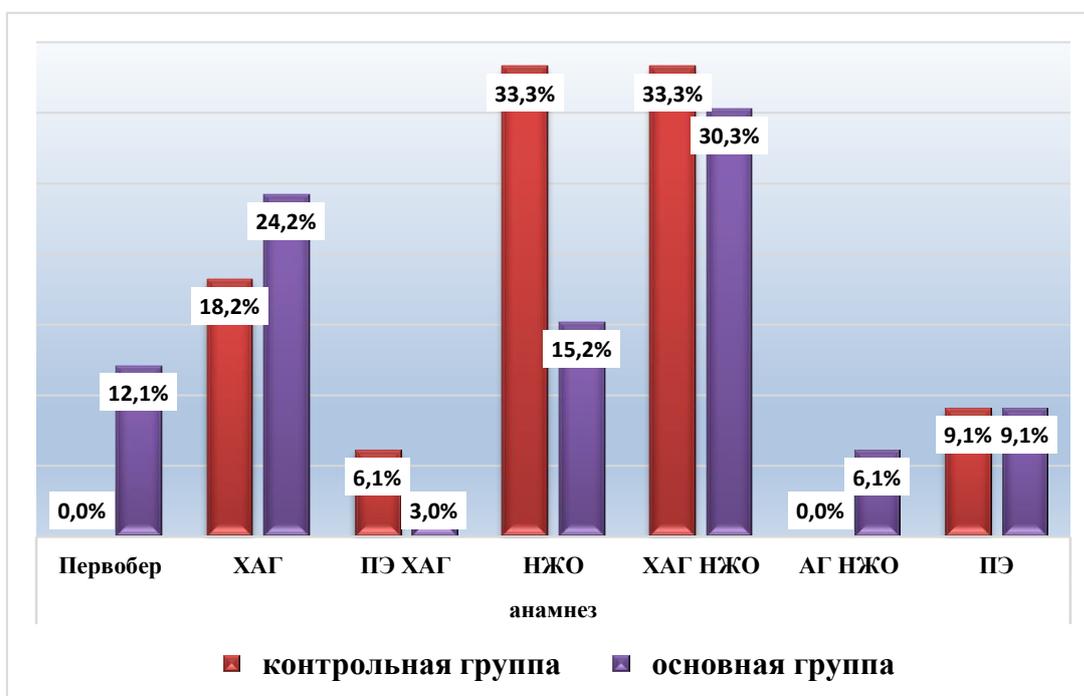


Рисунок 2 – Анализ анамнеза в зависимости от группы

3.4 Анализ ИМТ беременных в зависимости от группы

Был проведен анализ ИМТ в зависимости от группы

Медианные значения ИМТ в контрольной и основной группах составили 28,90 и 28,60 кг/м² соответственно. Различия между группами не являются статистически значимыми ($p = 0,980$), что свидетельствует о сопоставимом распределении ИМТ в выборках.

Таблица 8 – Анализ ИМТ в зависимости от группы

контрольная-1 основ-2

Показатель	Категории	ИМТ			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
группа	контрольная группа	28,90	24,60 – 33,00	93	0,980
	основная группа	28,60	25,10 – 33,50	93	

используемый метод: Колмагорова - Смирнова

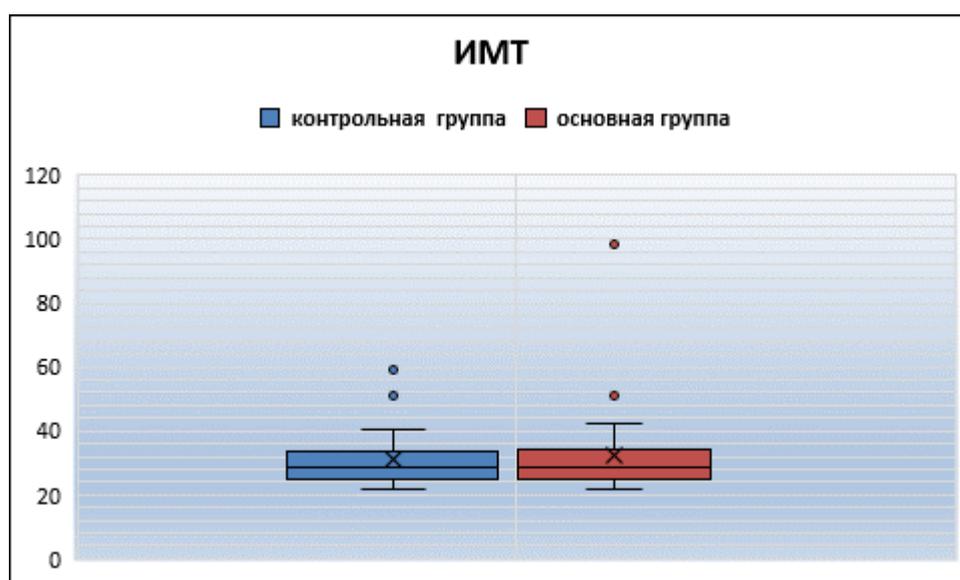


Рисунок 3 – Анализ ИМТ в зависимости от группы

3.5 Анализ минимальных показателей систолического артериального давления (САД) в зависимости от группы

Был проведен анализ минимальных показателей систолического артериального давления (САД) в зависимости от группы

Таблица 9 – Анализ минимальных показателей систолического артериального давления (САД) в зависимости от группы

Показатель	Категории	САД мин			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
группа контрольная- 1 основ-2	контрольная группа	110,00	110,00 – 130,00	93	0,822
	основная группа	120,00	110,00 – 130,00	93	

используемый метод: Колмагорова - Смирнова

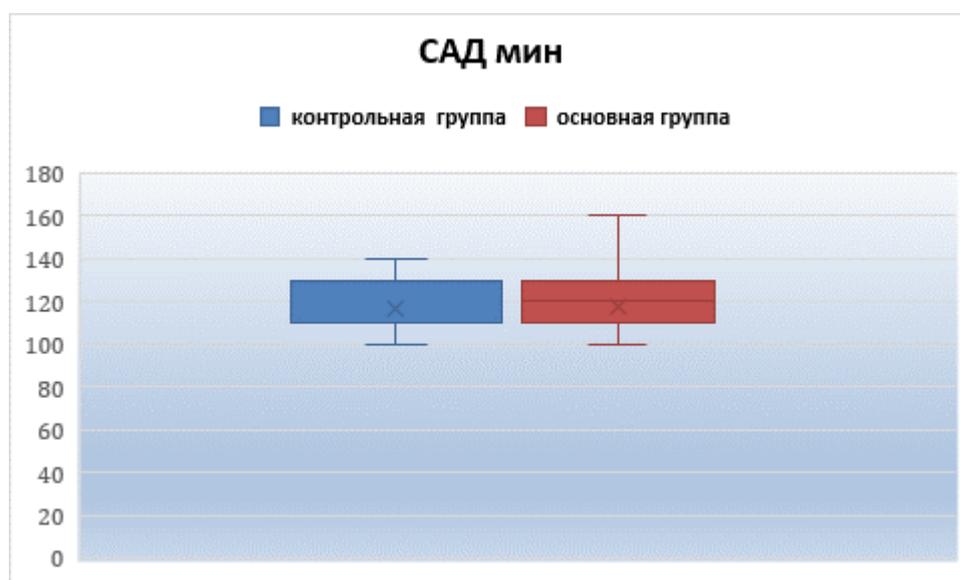


Рисунок 4 – Анализ САД мин в зависимости от группы

контрольная-1 основная - 2

Медианные значения минимального систолического давления оказались схожими в обеих группах: **110,00 мм рт. ст.** в контрольной и **120,00 мм рт. ст.** в основной группе. Различия между группами не являются статистически значимыми ($p = 0,822$, Колмагорова - Смирнова), что говорит об их сопоставимости по данному параметру.

3.6 Анализ минимальных показателей диастолического артериального давления (ДАД) в зависимости от группы

Нами был проведен анализ минимальных показателей диастолического артериального давления (ДАД) в зависимости от группы контрольная-1 основ-2.

Показатель	Категории	ДАД минимум			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
группа контрольная-1 основ-2	контрольная группа	70,00	70,00 – 80,00	93	0,900
	основная группа	70,00	70,00 – 80,00	93	

Таблица 10 – Анализ минимальных показателей диастолического артериального давления (ДАД) в зависимости от группы контрольная-1 основ-2

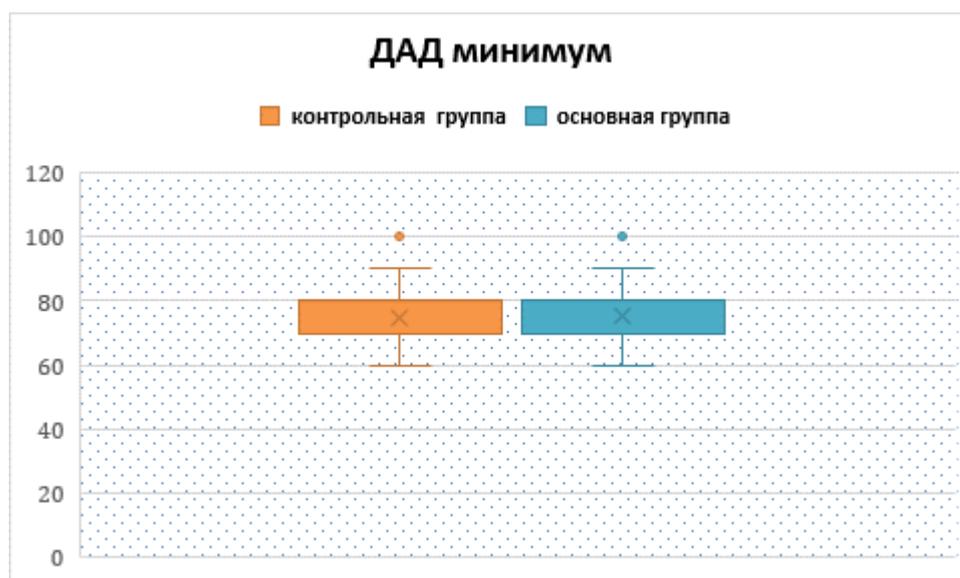


Рисунок 5 – Анализ ДАД минимума в зависимости от группы Контрольная - 1 основная - 2

При анализе минимального ДАД в зависимости от группы контрольная-1 основ-2, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,900$) (используемый метод: Колмагорова - Смирнова).

3.7 Анализ максимальных показателей систолического артериального давления (САД) в зависимости от группы

Был проведен анализ максимальных показателей систолического артериального давления (САД) в зависимости от группы контрольная-1 основ-2.

Показатель	Категории	САД мах			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
группа контрольная-1 основ-2	контрольная группа	135,00	130,00 – 160,00	93	0,155
	основная группа	140,00	135,00 – 160,00	93	

Таблица 11 – Анализ САД мах в зависимости от группы контрольная - 1 основная - 2

При сравнении максимального САД в зависимости от группы, нам не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,155$) (*используемый метод: Колмагорова - Смирнова*).

3.8 Анализ максимальных показателей диастолического артериального давления (ДАД) в зависимости от группы

Был выполнен анализ максимальных показателей диастолического артериального давления (ДАД max) в зависимости от группы

Показатель	Категории	ДАД max			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
группа	контрольная группа	90,00	80,00 – 100,00	93	0,344
	основная группа	90,00	88,00 – 100,00	93	

Таблица 12 – Анализ максимальных показателей диастолического артериального давления в зависимости от группы

контрольная-1 основ-2

При анализе ДАД маха в зависимости от группы, нам не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,344$) (используемый метод: Колмагорова - Смирнова).

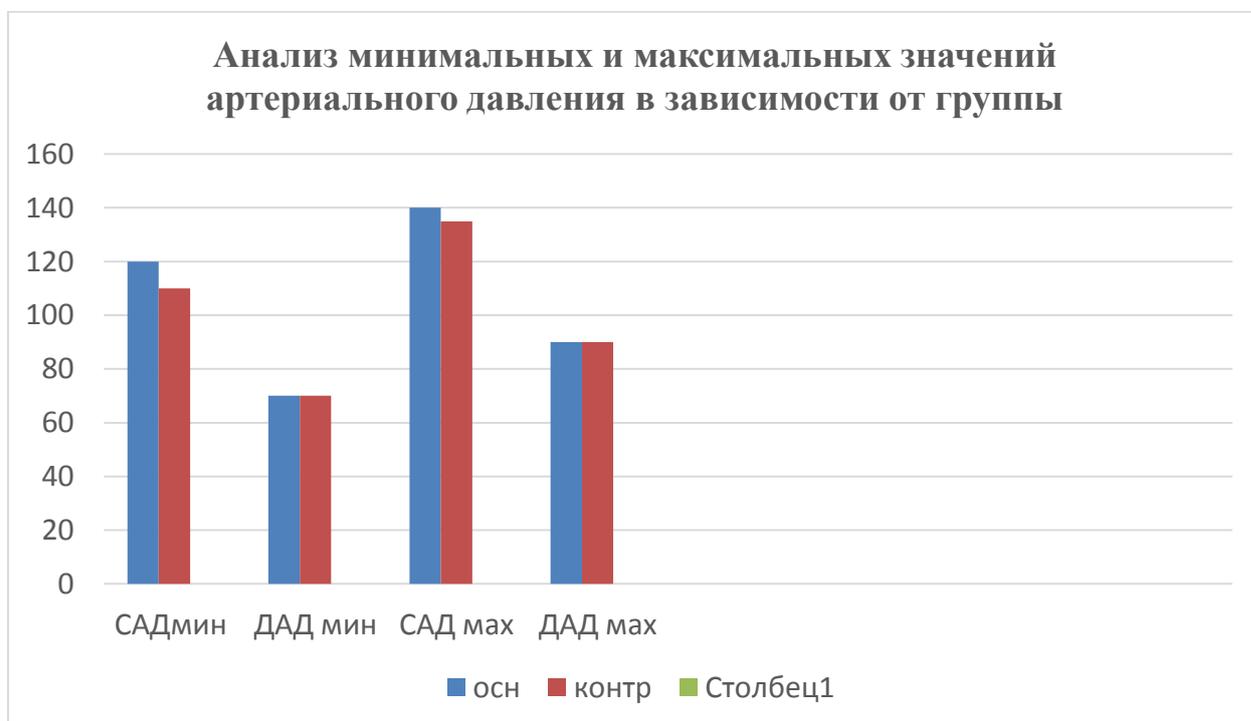


Рисунок 6 – Анализ значений артериального давления в зависимости от группы

Контрольная - 1 основная - 2

3.9 Анализ протениурии в зависимости от группы

При оценке протениурии в зависимости от группы, не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,478$) (используемый метод: Колмагорова - Смирнова).

Таблица 13 – Анализ протениурии в зависимости от группы

Показатель	Категории	протениурия			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
группа	контрольная группа	0,00	0,00 – 0,06	93	0,478
	основная группа	0,01	0,00 – 0,03	93	

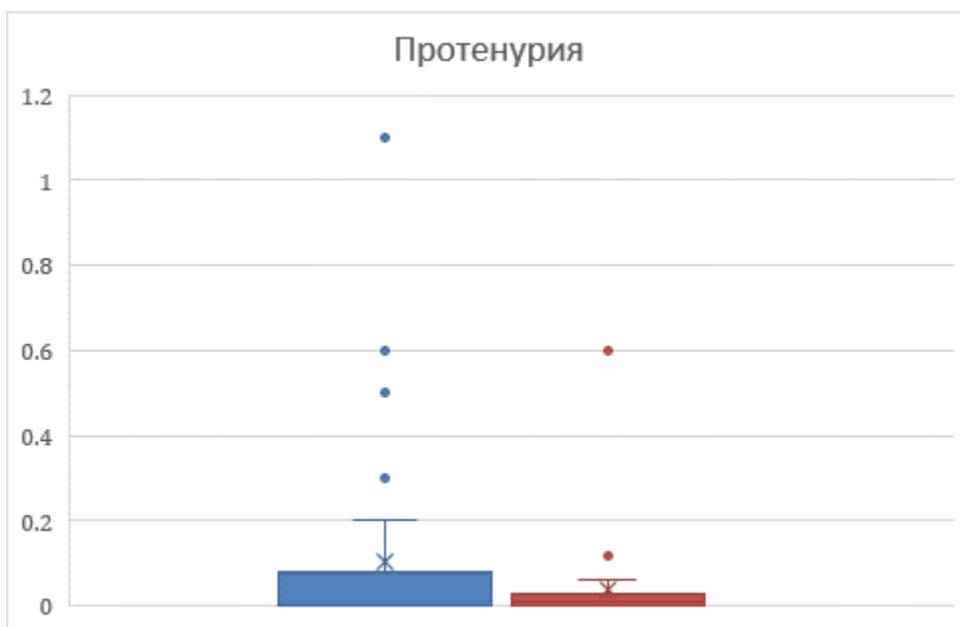


Рисунок 7 – Анализ протениурий в зависимости от группы

3.10 Анализ срока родов в зависимости от группы

Нами был выполнен анализ срока родов в зависимости от группы

При сравнении срока рода в зависимости от группы не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,882$)

Показатель	Категории	срок родов			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
группа	контрольная группа	37,00	36,00 – 37,50	93	0,882
	основная группа	36,50	36,10 – 37,30	93	

используемый метод: Колмагорова - Смирнова

Таблица 14 – Анализ срока рода в зависимости от группы

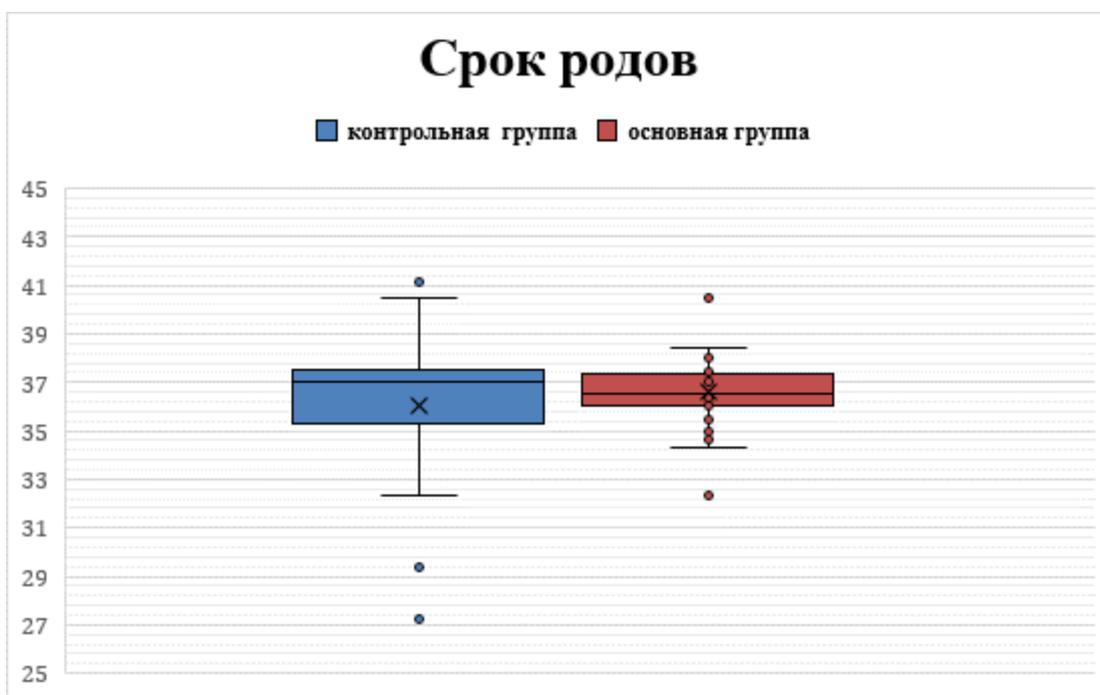


Рисунок 8 – Анализ срока рода в зависимости от группы

3.11 Анализ особенности родов в зависимости от группы

Нами был выполнен анализ особенности рода в зависимости от группы

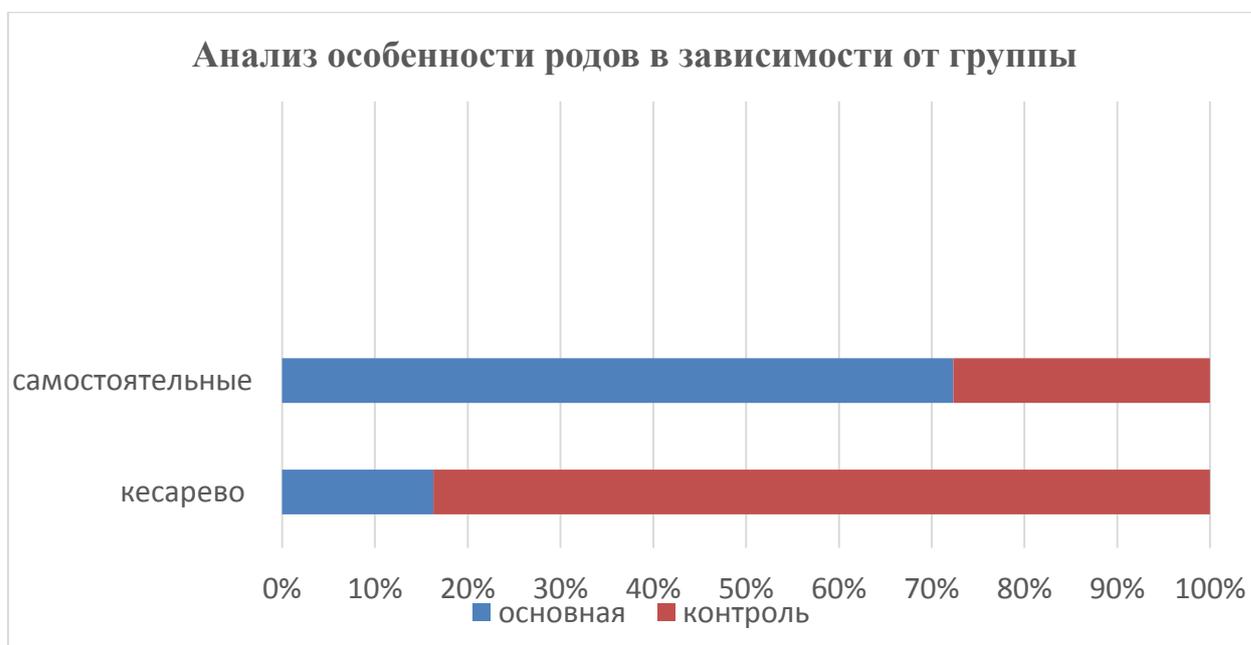
Анализ особенностей родоразрешения показал значимые различия между группами. В контрольной группе чаще выполнялось кесарево сечение (66,7%), тогда как в основной группе преобладали самопроизвольные роды (66,7%). Различие оказалось статистически значимым ($p = 0,007$), что может свидетельствовать о влиянии вмешательства или различий в клинической тактике

Таблица 15 – Анализ особенности рода в зависимости от группы

Показатель	Категории	группа		p
		контрольная группа	основная группа	
особенности родов	кесер	62 (66,7)	31 (33,3)	0,007*
	самос	61 (33,3)	62 (66,7)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Рисунок 9 – Анализ особенности рода в зависимости от группы контрольная-1 основ-2



Шансы самостоятельных в группе основная группа были выше в 4,000 раза, по сравнению с группой контрольная группа, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,437 – 11,132).

3.12 Анализ изменения околоплодных вод в зависимости от группы

Нами был выполнен анализ изменения околоплодных вод (ОПВ) в зависимости от группы

При сравнении характеристик околоплодных вод и связанных с ними родовых осложнений между контрольной и основной группами статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,273$). Основные категории, такие как маловодие, многоводие и преждевременное излитие вод, распределялись сопоставимо между группами.

Таблица 16 – Анализ ОПВ в зависимости от группы контрольная-1 основ-2

Показатель	Категории	Группы		p
		контрольная группа	основная группа	
ОПВ	мало	12 (12,1%)	25 (6,1%)	0,273
	норма	62 (66,7%)	68 (72,7%)	
	много	20 (21,2%)	9 (9,1%)	
	мекониальные	0 (0,0%)	3 (3,0%)	
	преждевременное излитие вод	0 (0,0%)	6 (6,1%)	
	хориоамнионит	0 (0,0%)	3 (3,0%)	

используемый метод: Хи-квадрат Пирсона

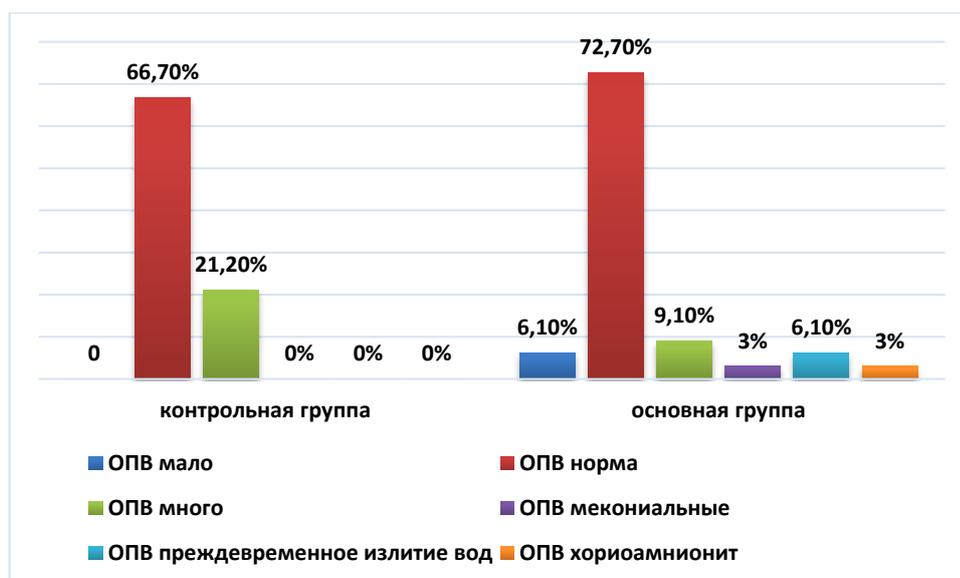


Рисунок 10 – Анализ ОПВ в зависимости от группы

3.13 Анализ развития преэклампсии в зависимости от группы

Был проведен анализ развития ПЭ в зависимости от группы

В контрольной группе положительный исход (развитие ПЭ) наблюдался у 27,3% пациенток, в то время как в основной группе — только у 9,1%. Тем самым, **выявлено статистически значимое различие** ($p = 0,02$), что **указывает на снижение частоты ПЭ** в основной группе.

Дополнительно было рассчитано отношение шансов (odds ratio), которое составило **0,267**, что указывает на снижение шансов развития ПЭ в основной группе в 3,75 раза по сравнению с контрольной.

Таблица 17– Анализ развития ПЭ отр-0 положения -1 в зависимости от группы

Показатель	Категории	группа		p
		контрольная группа	основная группа	
Развитие ПЭ	отрицательное	68 (72,7%)	85 (90,9%)	0,02
	положительное	25 (27,3%)	9 (9,1%)	

используемый метод: Точный критерий Фишера



Рисунок 11 – Анализ развития ПЭ в зависимости от группы

3.14 Анализ веса новорожденных в зависимости от группы

Был выполнен анализ веса новорожденных в зависимости от группы

Медианная масса тела новорожденных в контрольной группе составила **2985,00 г**, а в основной группе — **2732,00 г**. Различия между группами не достигли статистической значимости ($p = 0,241$, Колмагорова - Смирнова), что указывает на сопоставимые показатели массы тела новорожденных при родах.

Таблица 18 – Анализ веса в зависимости от группы

Показатель	Категории	вес			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
группа	контрольная группа	2985,00	2456,00 – 3159,00	93	0,241
	основная группа	2732,00	2400,00 – 2990,00	93	

используемый метод: Колмагорова - Смирнова

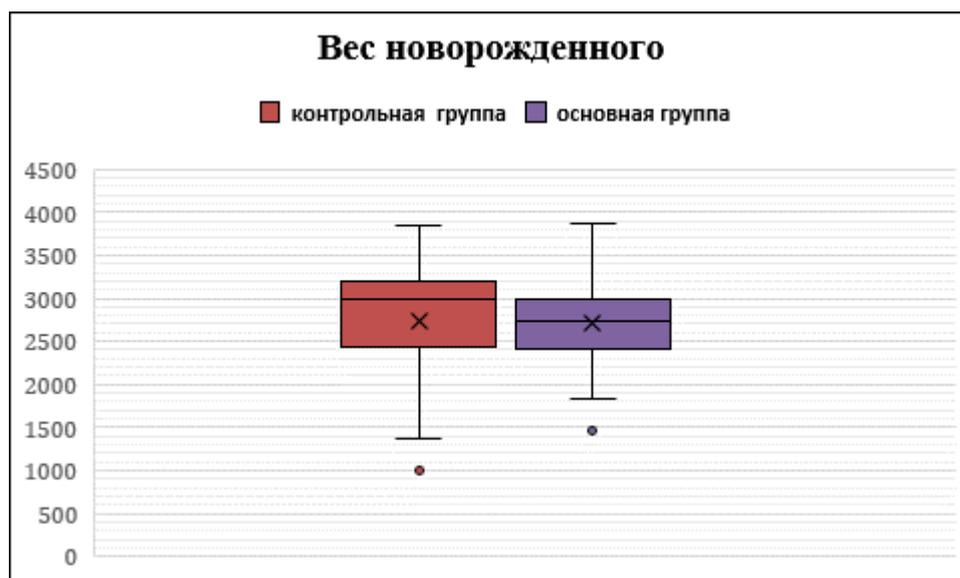


Рисунок 12– Анализ веса в зависимости от группы

3.15 Анализ грудного вскармливания в зависимости от группы

При анализе грудного вскармливания в зависимости от группы контрольная-1 основ-2, (используемый метод: Точный критерий Фишера).

Таблица 19. Анализ грудного вскармливания в зависимости от группы

В рамках анализа частоты грудного вскармливания в контрольной и основной группах установлено, что подавляющее большинство новорожденных в обеих группах получали грудное вскармливание: 87,9% в контрольной и 97,0% — в основной группе.

Различия между группами достигли статистической значимости ($p = 0,01$).

Показатель	Категории	группа		p
		контрольная группа	основная группа	
Грудное вскарм	нет	11(12,1%)	3 (3,0%)	0,001
	да	82 (87,9%)	90 (97,0%)	

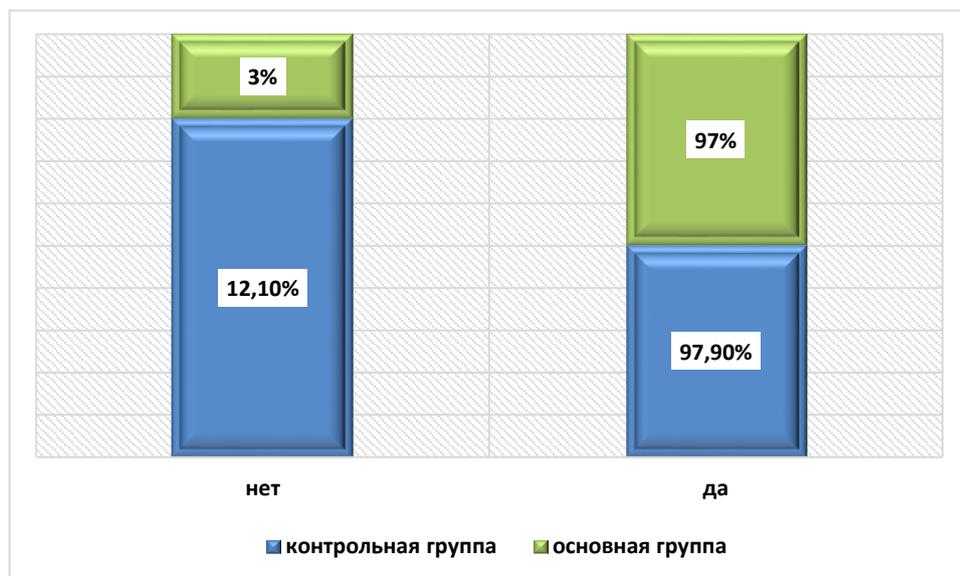


Рисунок 13 – Анализ грудного вскармливания в зависимости от группы

Шансы да в группе основная группа были выше в 4,414 раза, по сравнению с группой контрольная группой (95% ДИ: 0,466 – 41,801).

3.16 Анализ частоты преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП) в зависимости от группы

Частота преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП) составила 33,3% в обеих группах, различия статистически незначимы ($p = 1,000$). Также не отмечено различий по гемодинамическим показателям: число пациенток с нормальными значениями и отклонениями от нормы было сопоставимым ($p = 1,000$).

3.17 Анализ оценки новорожденных по шкале Апгар в зависимости от группы

Показатели **оценки новорожденных по шкале Апгар** на 1-й минуте жизни не различались между группами ($p = 0,273$). Также не выявлено статистически значимых различий по частоте развития послеродовых патологий (ПБ) ($p = 1,000$).

Таким образом, различие между группами зафиксировано лишь по характеру родоразрешения, тогда как по другим категориальным переменным группы были сопоставимы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика преэклампсии на раннем этапе облегчается знанием особенных факторов риска для неадекватной плацентации. Так же, выявление женщин с высоким риском развития преэклампсии до беременности помогает провести медицинскую помощь и заранее прибегнуть к профилактическим мерам, а также улучшить наблюдение за нежелательными исходами для матери и плода. На данном этапе мы знаем о многих возможных факторах риска развития преэклампсии. К ним относятся генетическая предрасположенность, патологический анамнез, длительный межродовой интервал, пожилой возраст матери, а также ранее существовавшие заболевания, которые мешали наступлению беременности, и соответственно приведшие к необходимости проведения экстракорпорального оплодотворения, нарушение жирового обмена, хронические заболевания почек, сахарный диабет, повышение артериального давления и, возможно, тромбофилии. И даже, состояния, связанные с увеличением или аномальной плацентарной массой, связаны с повышенным уровнем преэклампсии, такой как множественные беременности в результате вспомогательных репродуктивных технологий и молярной беременности.

При всей актуальности озвученной проблемы исследований, нацеленных на изучение преэклампсии крайне недостаточно. В настоящее время на сайте Clinical Trials.gov зарегистрировано 236 008 клинических испытаний, из которых только 3% ориентированы на беременность, а среди них 6,4% – на исследование преэклампсии. Из всех клинических испытаний, посвященных данной патологии, 47,9% сосредоточены на стратегиях улучшения лечения, 22,2% клинических испытаний направлены на улучшение диагноза или его постановки на ранних стадиях, а 16,7% - на установление полезности новых биомаркеров как для диагностики и мониторинг. Наконец, только 10,7% клинических испытаний, сосредоточены на профилактике преэклампсии. Таким образом, за период изучения преэклампсии и возможностей ее ранней диагностики учеными было предложено несколько тестов для выявления женщин с риском развития преэклампсии, однако ни один из этих тестов не оказался идеальным тестом для прогнозирования.

В нашей работе мы провели наблюдационное проспективное когортное исследование. В исследование были включены женщины состоящие на Д учёте по беременности в сроке до 20 недель, с отягощенным акушерским анамнезом, хронической артериальной гипертензией и с нарушением жирового обмена, в возрасте от 18 до 45 лет. Материалами исследования были выписки из индивидуальных карт беременных, из историй родов и результаты анализа «Маркер риска преэклампсии: соотношение sFlt-1/PlGF».

Исследуемые пациенты были разделены на 2 группы: 93 беременных женщин сдавших на анализ «Маркер риска преэклампсии: соотношение sFlt-

1/PIGF» и 93 беременных женщин не сдавших на анализ «Маркер риска преэклампсии: соотношение sFlt-1/PIGF». Возраст беременных, варьировал от 18 до 45 лет. Средний возраст женщин в группе сдавших анализ на маркер преэклампсий составил 33,6 года, в контрольной группе 33,9 ($p = 0,634$).

В результате проведённого анализа статистических данных, включающего как количественные, так и категориальные переменные, было установлено следующее:

1. Сопоставимость групп

Сравнение контрольной и основной групп по основным клинικο-демографическим показателям (возраст, индекс массы тела, срок беременности, протеинурия, масса новорождённых, артериальное давление и др.) не выявило статистически значимых различий ($p > 0,05$), что свидетельствует об их исходной сопоставимости.

2. Особенности родоразрешения

В показателях частоты самостоятельных родов и кесарево сечения было выявлено статистически значимое различие между группами, стала

В контрольной группе кесарево сечение проводилось в 66,7% случаев,

В основной группе в 66,7% случаев имели место самостоятельные роды.

Различие было статистически значимым ($p = 0,007$), что подтверждено критерием χ^2 Пирсона. Расчёт отношения шансов показал, что вероятность самостоятельных родов в основной группе была в 4 раза выше (95% доверительный интервал: 1,437–11,132).

3. Исходы беременности и новорождённых

Оценка новорождённых по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни статистически значимо не различалась между группами ($p = 0,273$ и $p = 1,000$).

Частота преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП) составила по 33,3% в каждой из групп ($p = 1,000$).

Объём околоплодных вод (оПВ) в большинстве случаев соответствовал норме. Распределение по категориям «мало», «норма», «много» не отличалось между группами ($p = 0,273$).

Грудное вскармливание было установлено у большинства новорождённых: 87,9% в контрольной группе и 97,0% в основной. Исходя из расчёта OR = 4,414, разница была статистически значимой ($p = 0,01$).

4. Частота развития преэклампсии

В контрольной группе ПЭ развилась у 27,3% пациенток.

В основной группе — только у 9,1%.

Различие достигло уровня статистической значимости ($p = 0,02$). Расчёт отношения шансов показал снижение вероятности развития ПЭ в основной группе (OR = 0,267; 95% доверительный интервал: 0,065–1,095).

ВЫВОДЫ

Таким образом, по результатам проведённого исследования можно сделать вывод, что значимое отличие между группами зафиксировано по способу родоразрешения, развития преэклампсии и по грудному вскармливанию. По всем остальным изученным количественным и категориальным признакам группы были сопоставимы, что подчёркивает объективность и достоверность полученных результатов.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой клинической значимости использования анализа «Маркер риска преэклампсии» (sFlt-1/PlGF) у беременных, относящихся к группе риска. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий по большинству клинικο-демографических показателей между исследуемыми группами, выявленные отличия в способе родоразрешения, развития преэклампсии и по грудному вскармливанию заслуживают особого внимания.

Статистически достоверное различие по способу родоразрешения ($p = 0,007$) показало, что в группе, где применялось лабораторное тестирование sFlt-1/PlGF, чаще происходили самостоятельные роды. Это может быть обусловлено более ранним выявлением высокого риска ПЭ и, соответственно, возможностью проведения своевременной профилактики или изменения тактики ведения беременности. Данный факт согласуется с современными рекомендациями и исследованиями, где подчёркивается роль ангиогенных маркеров в прогнозировании осложнённого течения беременности.

Хотя частота преэклампсии в основной группе оказалась значительно ниже (9,1% против 27,3%), различие достигло статистической значимости ($p = 0,02$). Расчёт отношения шансов (OR = 0,267) и доверительный интервал, близкий к значимому (95% ДИ: 0,065–1,095), указывает на клиническую значимость этой тенденции.

В рамках анализа частоты грудного вскармливания в контрольной и основной группах установлено, что подавляющее большинство новорожденных в обеих группах получали грудное вскармливание: 87,9% в контрольной и 97,0% — в основной группе.

Различия между группами достигли статистической значимости ($p = 0,01$).

Кроме того, полученные данные подтвердили, что большинство новорождённых в обеих группах имели удовлетворительные показатели по шкале Апгар, а также высокую частоту грудного вскармливания.

Таким образом, результаты данного исследования подтверждают перспективность использования соотношения sFlt-1/PlGF как инструмента для стратификации риска развития ПЭ и оптимизации тактики ведения беременности. Это особенно важно в условиях ограниченных ресурсов, когда необходимо целенаправленно выделять пациенток, требующих более тщательного антенатального наблюдения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Включить определение соотношения sFlt-1/PlGF в алгоритм скрининга беременных женщин на ранних сроках беременности (с 11–14 недель) и особенно во втором триместре (19–24 недели), как дополнительный инструмент оценки риска развития преэклампсии.
2. При выявлении повышенного соотношения sFlt-1/PlGF рекомендовать усиленное наблюдение за беременной в условиях амбулаторной или стационарной помощи, включая регулярный контроль артериального давления, белка в моче и состояния плода.
3. Разработать маршрутизацию беременных группы высокого риска на основе маркерной диагностики — с направлением в специализированные акушерские центры.
4. Внедрить обучение врачей акушеров-гинекологов по интерпретации данных маркерного тестирования (sFlt-1/PlGF) и применению результатов в клиническом принятии решений.
5. Рассматривать возможность профилактического назначения малых доз аспирина (75–150 мг в сутки) и препаратов кальция (1 г в сутки) женщинам с высоким риском развития преэклампсии, выявленным по результатам маркерного скрининга, в соответствии с международными рекомендациями.
6. Обеспечить лабораторную доступность тестов на sFlt-1 и PlGF в женских консультациях и перинатальных центрах, особенно в регионах с высоким уровнем материнской и перинатальной заболеваемости.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. [Лиона С. Пун¹, Эндрю Шеннан², Джонатан А. Хайетт³, Анил Капур⁴, Эран Хадар⁵, Хема Дивакар⁶, Финнуала Маколифф⁷, Фабрисио да Силва Коста⁸, Петер фон Дадельзен², Гарольд Дэвид Макинтайр⁹, Энн Б. Кихара¹⁰, Джан Карло Ди Ренцо¹¹, Роберто Ромеро¹², Мэри Д'Альтон¹³, Винченцо Бергелла¹⁴, Кипрос Х. Николаидис¹⁵, Моше Ход⁵](#) Инициатива Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO) по преэклампсии: прагматичное руководство по скринингу и профилактике в первом триместре
Int J Gynaecol Obstet . 2019 май; 145 Приложение 1(Приложение 1):1
2. [Дивья Баджпай¹, Кристина Попа², Прасун Верма^{3,4}, Санди Думански^{5,6,7}, Сильви Шах⁸](#) Диагностика и лечение гипертензивных расстройств во время беременности
1 октября 2023 г.; 4(10):1512-1525. Pub Med
3. [Штефан Верлорен¹, Лиза-Антония Дреге²](#) Диагностическое значение ангиогенных и антиангиогенных факторов в дифференциальной диагностике преэклампсии
Am J Obstet Gynecol . 2022 фев; 226(2C):C1048-C1058 Pub Med
4. Клинический протокол МЗ РК. «Гипертензивные состояния при беременности». № 180 от 17 марта 2023г
5. [Сесилия М. Кипнис¹, Патрик Л. Дейли², Эмили Т. Гудвин¹, Дастин К. Смит¹](#) Гипертонические состояния: гипертензивные расстройства при беременности
2022 Ноябрь:522:25-33. Pub Med
6. Вячеславовна АО, Алексеевна КО, Викторовна СТ. Прогноз развития гестационных осложнений у женщин с алиментарно-конституциональным типом ожирения.// Вестник Российского Университета Дружбы Народов Серия Медицина. 2016;(2). Accessed December 17, 2020. <https://cyberleninka.ru/article/n/prognoz-razvitiya-gestatsionnyhoslozhneniy-u-zhenschin-s-alimentarno-konstitutsionnalnym-tipom-ozhireniya>
7. [Рената Цифкова^{1,2}](#)—Гипертония при беременности: диагностический и терапевтический обзор
2023 июл; 30(4):289-303. Pub Med
8. [Х Степан¹, Галиндо², М. Хунд³, Д. Шлембах⁴, Джей Силлман³, Д. Сурбек⁵, М. Ватиш⁶](#) Клиническая полезность sFlt-1 и PlGF в скрининге, прогнозировании, диагностике и мониторинге преэклампсии и задержки роста плода
2023 Фев; 61(2):168-180. Pub Med
9. [Сарош Рана¹, Сюзанна Д. Берк², С. Анант Каруманчи³](#)

Дисбаланс циркулирующих ангиогенных факторов в патофизиологии преэклампсии и связанных с ней расстройств

Am J Obstet Gynecol . 2022 фев; 226(2C):C1019-C1034 Pub Med

10. [Кристиан Николае Кирилэ^{1,2,3}](#), [Клаудиу Мэргинян^{4,5}](#), [Дана Валентина Гига⁶](#), [Септимиу Войдэдзан⁷](#), [Паула Мария Кирилэ^{3,8}](#), [Мирела Лиана Глига](#) Алгоритм прогнозирования гипертензивных расстройств с ранним началом беременности во втором триместре на основе соотношения растворимой fms-подобной тирозинкиназы 1 (sFlt-1)/плацентарного фактора роста (PlGF) и ультразвуковой доплерографии матки у женщин группы риска Pub Med

2024 Апр 14; 11(4):468

11. [Сунита Суреш¹](#), [Иша Патель¹](#), [Ариэль Мюллер²](#), [Джессика Морган¹](#), [Уитни Линн Левандовски¹](#), [Штефан Верлорен³](#), [Петер фон Дадельзен⁴](#), [Лаура А. Маги⁴](#), [Сарош Рана⁵](#)

Аддитивная роль ангиогенных маркеров у женщин с подтвержденной преэклампсией

Int J Obstet Gynecol . 2023 май; 228(5):573.e1-573.e11. Pub Med

12. [Оливер Граупнер^{#1}](#), [Энн Карге^{#2}](#), [Сара Флехсенхар²](#), [Алина Зайлер²](#), [Бернхард Халлер³](#), [Хавьер У Ортис²](#), [Сильвия М. Лобмайер²](#), [Роланд Акст-Флиднер⁴](#), [Кристиан Энценсбергер⁴](#), [Катрин Абель²](#), [Беттина Кушель²](#) Роль соотношения sFlt-1/PlGF и фето-материнской доплерографии для прогнозирования неблагоприятного перинатального исхода при поздней преэклампсии 2020 февраль; 301(2):375-385 Pub Med

13. [Хольгер Степан¹](#), [Мартин Хунд²](#), [Тереза Андрачек¹](#)

Комбинирование биомаркеров для прогнозирования осложнений беременности и переосмысления преэклампсии: ангиогенно-плацентарный синдром

Гипертония . 2020 апрель; 75(4):918-926. Pub Med

14. [Кристиан Николае Кирилэ^{1,2}](#), [Клаудиу Мэргинян^{3,4}](#), [Паула Мария Кирилэ⁵](#), [Мирела Лиана Глига^{1,2,6}](#)

Современная роль соотношения sFlt-1/PlGF и маточно-пуповинно-церебральной доплерографии в прогнозировании и мониторинге гипертензивных расстройств беременности: обновление с обзором литературы Pub Med

2023 22 августа; 10(9):1430. DOI: 10.3390/children10091430.

15. [Симха Ягель¹](#), [Сара М. Коэн²](#), [Инбаль Адмати³](#), [Нив Скарбянскис³](#), [Идо Солт⁴](#), [Амит Цайзель³](#), [Офер Бехарье²](#), [Дебра Голдман-Воль²](#)

Экспертное заключение: преэклампсия I и II типа

Am J Obstet Gynecol MFM . 2023 Декабрь; 5(12):101203. Pub Med

20. [Пия Чэмсайтонг¹](#), [Мария М. Хиль²](#), [Ноппадол Чайясит³](#), [Диана Куэнка-Гомес⁴](#), [Уолтер Пласенсия⁵](#), [Валерия Ролле⁶](#), [Лиона С. Пун⁷](#)

Точность определения фактора роста плаценты отдельно или в комбинации с растворимой fms-подобной тирозинкиназой-1 или материнскими факторами в выявлении преэклампсии у бессимптомных женщин во втором и третьем триместрах: систематический обзор и мета-анализ

Obstet Gynecol. 2023 сентябрь; 229(3):222-247. Pub Med

16. [Анри Буланже¹](#), [Гийом Лефевр²](#), [Салима Ахриз Сакси³](#), [Джеджига Ачиче³](#), [Софи Байоль²](#), [Dieudonné Ekoukou⁴](#), [Доминик Друэн⁴](#), [Коринн Солт⁵](#), [Николай Ставярский⁶](#), [Эммануэль Дюпюи⁷](#)

Потенциальная ценность плацентарных ангиогенных факторов в качестве биомаркеров преэклампсии для врачей-клиницистов

[Статья в Французский] Нефрол Тер . 2019 ноябрь; 15(6):413-429 Pub Med

17. [Елена Чичу^{1,2}](#), [Ана-Мария Пашату-Роговица¹](#), [Стефания Думитру¹](#), [Лучиан Кристиан Петку³](#), [Камер Салим⁴](#), [Лилиана-Ана Туту^{1,2,5}](#)

Полезность соотношения sFtl-1 и плацентарного фактора роста для адекватного лечения преэклампсии

Здравоохранение (Базель) . 2023 Янв 29; 11(3):381.

DOI: 10.3390/healthcare11030381. Pub Med

18. [Намрата Кумар¹](#), [Винита Дас¹](#), [Анджу Агарвал¹](#), [Смрити Агравал¹](#)

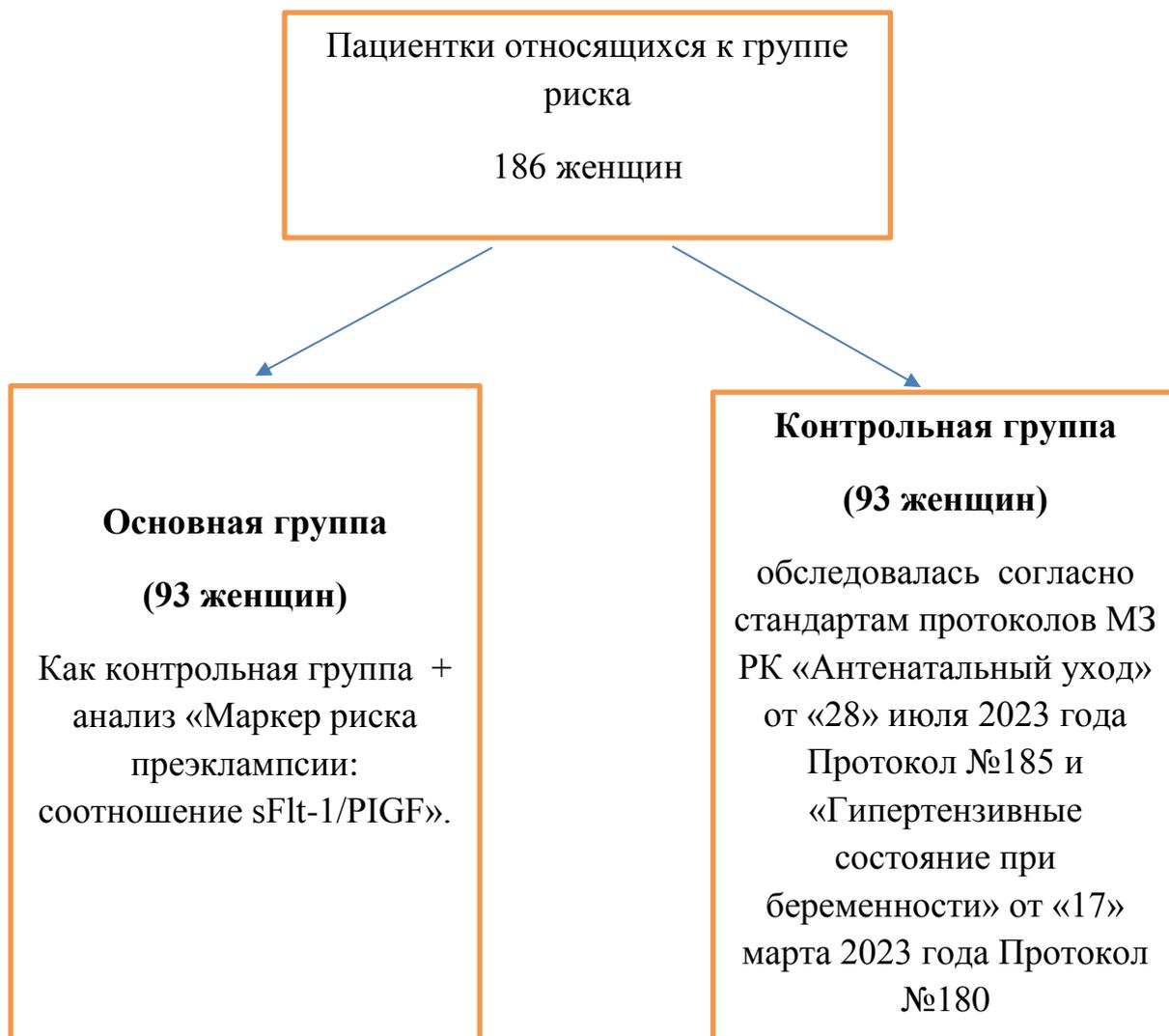
Корреляция соотношения sFlt/PlGF с тяжестью преэклампсии в индийской популяции 7 февраля 2023 г.; 3(2):100177. Pub Med

19. [Юлия Биндер¹](#), [Эркан Калафат²](#), [Пилар Палмрич³](#), [Петра Патеиски³](#), [Асма Халиль⁴](#)—Ангиогенные маркеры и их лонгитюдное

изменение для прогнозирования неблагоприятных исходов у беременных с хронической артериальной гипертензией

Int J Obstet Gynecol. 2021 сентябрь; 225(3):305.e1-305.e14. Pub Med

Приложение № 1: Распределение беременных женщин по группам



Приложение № 2: Выводы полученных результатов

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	Статистическое различие (p<0,05)
Срок родов	37,0 нед	36,5 нед	p = 0,882
Особенность родов	Самост – 87% Кесарево – 13%	Самост – 33,3% Кесарево – 66,7%	p = 0,007
ОПВ	Норма – 72,7%	Норма - 62,7 %	p = 0,273
АД	Мин 115/70 Макс 135/90	Мин 110/70 Макс 130/90	p = 0,155
Преэклампсия	Да - 9,1 % Нет – 90,9%	Да - 27,3 % Нет – 72,7 %	p = 0,02
Вес новорожденного	2732 г	2985 г	p = 0,241
Грудное вскармливание	Да – 97 % Нет – 3 %	Да – 87,9 % Нет – 12,1 %	p = 0,01