

**IDENTIFICATION OF EARLY MARKERS FOR PREDICTING THE
REALIZATION OF PREECLAMPSIA**

Shamsiyeva Z. I.

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers,
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Tashkent

Abstract

Preeclampsia is one of the dangerous complications of pregnancy, significantly increasing maternal and perinatal morbidity and mortality. Effective forecasting of the development of this condition makes it possible to identify the risk in a timely manner and take preventive measures. Modern approaches to forecasting are based on the identification of biomedical and molecular genetic predictors, as well as an assessment of the individual risk of developing preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia, arterial hypertension, prognosis of preeclampsia, pregnancy complication.

Introduction

Введение

Преэклампсия является мультифакториальным системным осложнением беременности, развивающееся у 10% беременных и являющееся ведущей причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире. Существующие модели скрининга основываются на калькуляции рисков по данным клинико-анамнестических факторов и определении уровня биомаркеров. Дальнейшее изучение звеньев патогенеза этого заболевания и возможных прогностических комбинаций позволит повысить эффективность и экономическую доступность выявления группы высокого риска по развитию преэклампсии [1, 4, 5].

На сегодняшний день существует несколько теорий о механизмах ее развития, что затрудняет точное прогнозирование и профилактику. Врачи используют различные предикторы для оценки риска развития ПЭ, как по отдельности, так и в сочетании. Однако характеристики этих маркеров часто варьируют, а их прогностическая ценность не всегда высока, что способствует появлению ложноположительных результатов. Одиночный фактор риска оказался недостаточно эффективным из-за полиэтиологичности ПЭ. Поэтому применяется комплексный подход — математическая обработка множества предикторов, что повышает точность прогноза.

Эффективное прогнозирование развития данного состояния позволяет своевременно выявлять риск и определять пути персонифицированной коррекции.

Цель исследования: провести изучение эпигенетических предикторов для прогнозирования реализации преэклампсии у беременных.

Материалы и методы

Проведено проспективное сравнительное исследование 145 беременных женщин в сроках от 22 до 36 недель, которые были рандомизированы на группы, в зависимости от вида гипертензивного нарушения: в 1-ю основную группу вошли 46 беременных женщин с артериальной гипертензией до 20 недель беременности, 2-ю группу составили 35 беременных женщин, у которых преэклампсия умеренной степени реализовалась на фоне хронической артериальной гипертензии, в 3-ю основную группу были включены 64 беременные женщины с установленным диагнозом преэклампсия; контрольную группу составили 30 женщин с неосложненным течением беременности, родов и послеродового периода. Критерии исключения: вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов описательной статистики в пакете прикладных лицензионных программ Microsoft Office 2010, Statistica 6.0 для Windows и SPSS Statistics. Проверку выборки на нормальность распределения осуществляли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Если распределение отличалось от нормального, применяли непараметрический критерий Манна–Уитни, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки значимости распределения качественного признака между группами использовали двусторонний точечный критерий Фишера. Относительный риск (ОР) устанавливали с помощью системы Open Epi (<http://www.openepi.com>) с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ). Метод логистической регрессии применяли для определения индивидуального вклада каждого фактора риска в развитие осложнения беременности.

Результаты и обсуждение.

Результаты анализа клинико-анамнестических данных показал, что средний возраст беременных женщин, включенных в исследование, составил в среднем $28,6 \pm 4,7$ лет; при этом у беременных с хронической артериальной гипертензией, в том числе с присоединившейся преэклампсией, средний возраст был статистически значимо выше, чем в контрольной группе и у беременных женщин только с преэклампсией ($p < 0,05$ во всех случаях). У женщин основных групп достоверно чаще отмечались различные экстрагенитальные заболевания, по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$ во всех случаях).

У беременных женщин с хронической артериальной гипертензией хронический пиелонефрит повышал риск развития преэклампсии (ОР — 1,39; 95% ДИ 1,20–1,61). Также хронический пиелонефрит является фактором риска присоединения преэклампсии у женщин с ХАГ (ОР — 1,6; 95% ДИ 1,22–2,11). Хронический гастрит и гастродуоденит чаще наблюдались у беременных с хронической артериальной гипертензией и присоединившейся преэклампсией в сравнении с контролем и пациентками без преэклампсии ($p < 0,05$ во всех случаях), что также расценивался как фактор риска присоединения преэклампсии (ОР — 1,46; 95% ДИ 1,09–1,96). Ожирение при постановке на учет в женскую консультацию чаще выявляли у беременных с гипертензивными расстройствами, чем в группе контроля ($p < 0,05$ во всех случаях),

причем преимущественно — у женщин с хронической артериальной гипертензией, что увеличивало риск присоединения преэклампсии (ОР — 1,33; 95% ДИ 1,13–1,56; $p < 0,05$). Закрытые черепно-мозговые травмы в анамнезе являются одним из предикторов реализации преэклампсии (ОР — 1,26; 95% ДИ 1,04–1,53), они статистически значимо чаще имели место у беременных с преэклампсией, чем в контрольной группе ($p < 0,05$) и в группе с хронической артериальной гипертензией ($p < 0,05$). Наследственная предрасположенность к артериальной гипертензии увеличивала не только риск развития преэклампсии (ОР — 1,21; 95% ДИ 1,03–1,42; $p < 0,05$), но также и риск присоединения преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией (ОР — 1,33; 95% ДИ 1,01–1,83; $p < 0,05$). Преэклампсия при предыдущих беременностях чаще встречалась в группе беременных с реализацией преэклампсии, в том числе на фоне хронической артериальной гипертензии, что увеличивало риск развития преэклампсии как у пациенток с хронической артериальной гипертензией (ОР — 1,45; 95% ДИ 1,09–1,92; $p < 0,05$), так и без нее (ОР — 1,52; 95% ДИ 1,34–1,72; $p < 0,05$). При анализе акушерско-гинекологического статуса выявлено, что женщины с различными видами артериальной гипертензии чаще имели отягощенный анамнез с высокой частотой перинатальных потерь, самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов относительно группы контроля, что статистически значимо увеличивало риск развития преэклампсии (ОР — 1,25; 95% ДИ 1,04–1,51; ОР — 1,40; 95% ДИ 1,14–1,72 и ОР — 1,32; 95% ДИ 1,09–1,59 соответственно; $p < 0,05$ во всех случаях). Беременные женщины с преэклампсией, реализовавшейся на фоне хронической артериальной гипертензии, чаще были первобеременными, тогда как в группе женщин с хронической артериальной гипертензией без преэклампсии было больше повторнобеременных женщин, что позволило сделать вывод о влиянии паритета на риск развития преэклампсии (ОР — 1,34; 95% ДИ 1,01–1,78; $p < 0,05$). Обследованные женщины основной группы при постановке на учет имели более высокие показатели индекса массы тела (ИМТ) и среднего АД, чем женщины контрольной группы: среднее АД выше 95 мм рт. ст. и диастолическое АД выше 80 мм рт. ст. ($p < 0,05$ во всех случаях), что повышало риск развития преэклампсии (ОР — 1,49; 95% ДИ 1,30–1,71 и ОР — 1,41; 95% ДИ 1,21–1,65 соответственно). В группе хронической артериальной гипертензии с присоединившейся ПЭ отмечена максимальная частота этих признаков ($p < 0,05$ во всех случаях), что, по нашим данным, увеличивает риск присоединения преэклампсии (ОР — 1,37; 95% ДИ 1,0–1,86 и ОР — 3,18; 95% ДИ 1,50–6,74 соответственно). Отсутствие регулярного приема антигипертензивных препаратов на предгравидарном этапе и в I триместре беременности чаще наблюдалось в группе с преэклампсией на фоне хронической артериальной гипертензии, чем у женщин с ХАГ без преэклампсии ($p < 0,05$), и ассоциировалось с повышенным риском присоединения преэклампсии (ОР — 1,45; 95% ДИ 1,09–1,92). У женщин с гипертензивными расстройствами осложнения беременности встречались статистически значимо чаще, чем у пациенток в группе контроля ($p < 0,05$): так, угроза прерывания беременности в I триместре повышала риск развития ПЭ (ОР — 1,32; 95% ДИ 1,13–1,54; $p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, были установлены предикторы реализации преэклампсии вне зависимости от наличия у женщины хронической артериальной гипертензии: ИМТ более 30; исходные значения среднего артериального давления выше 95 мм рт. ст., диастолического — выше 80 мм рт. ст.; наследственность, отягощенная по артериальной гипертензии; хронический пиелонефрит в анамнезе. Дополнительными предикторами возникновения преэклампсии могут быть отягощенный акушерский анамнез с высокой частотой перинатальных потерь, невынашивания беременности и преждевременных родов, наличие в анамнезе черепно-мозговых травм.

Выявлены следующие маркеры присоединения ПЭ у пациенток с ХАГ: Нерегулярная антигипертензивная терапия до беременности и в I триместре, первая беременность, хронический гастрит в анамнезе.

Методы прогнозирования с учётом индивидуального риска развития преэклампсии обеспечивают персонифицированный подход к ведению беременных. Внедрение их в клиническую практику способствует своевременному выявлению групп риска, проведению профилактических мероприятий и снижению перинатальной и материнской заболеваемости.

Список литературы:

1. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 62, 5–8. Савельева Г.М., Краснопольский В.И., Стрижаков А.Н., Курцер М.А., Радзинский В.Е., Шалина Р.И. (2013)
2. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия и эклампсия. (2016) в брошюре Клинические рекомендации (протокол лечения), Министерство Здравоохранения России, с. 72.
3. Национальный клинический протокол «Артериальная гипертензия во время беременности» утв. МЗ РУз 22 марта 2021
4. Трифонова Е.А., Габидулина Т.В., Степанов В.А. (2016) Роль факторов наследственной предрасположенности в развитии преэклампсии: обзор данных метаанализов, Молекулярная медицина, 14, 8–14.
5. Abedin, Do A., Esmailzadeh, E., Amin_Beidokhti, M., Pirjani, R., Gholami, M., and Mirfakhraie, R. (2018) ACE gene rs4343 polymorphism elevates the risk of preeclampsia in pregnant women, J. Hum. Hypertens., doi: 10.1038/s41371_018_0096_4.
6. ACOG Practice Bulletin No. 202. Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstetrics Gynecology. 2019; 133(1):211-214.
7. Duckitt, K., and Harrington, D. (2005) Risk factors for preeclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies, BMJ, 330, 565
8. Esplin, M.S., Fausett, M.B., Fraser, A., Kerber, R., Mineau, G., Carrillo, J., and Varner, M.W. (2001) Paternal and maternal components of the predisposition to preeclampsia, N. Engl. J. Med., 344, 867–872.
9. Task force on hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists (2013) Obstet. Gynecol., 122, 1122–1131.