

Т. О. Лоскутова

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО ПРОФІЛАКТИКИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ У ВАГІТНИХ

Профілактика прееклампсії у вагітних є актуальним і невирішеним питанням сучасного акушерства. Для практикуючого лікаря принципова важливим є виявлення вагітних групи ризику і проведення у них профілактичного лікування. **Метою дослідження** стала розробка диференційованої схеми профілактики і тактики ведення вагітних в залежності від групи ризику розвитку прееклампсії.

Матеріал і методи. 131 вагітна в I триместрі була протестована для визначення ризику розвитку гіпертензивних розладів. Модель прогнозу дозволяє виявити вагітних групи ризику розвитку гіпертензивних порушень за результатами тестування генів тромбофілії (наявності поліморфізму 455 G → A в гені фібриногену β та 4G/5G в гені інгібітора активатора плазміногену – 1 типу), рівню антитіл до β2 глікопротеїну 1, рівню D-дімеру, значенню коефіцієнта атерогенності. Вагітні групи прогнозованого високого ризику розвитку прееклампсії отримували комплекс профілактичного лікування. Комплекс включав: антиагрегантну, антикоагулянтну терапію, корекцію гіпергомоцистемії і гіперхолестеринемії.

Результати. Запропонована схема превентивного лікування дозволила нормалізувати показники згортання крові, обміну ліпідів, знизити кількість маркерів тромбофілії. Аналіз ефективності запропонованої схеми профілактичного лікування в групі вагітних з прогнозованим високим ризиком розвитку ПЕ, асоційованим з ТФ, показав, що її застосування дає змогу зменшити відносний ризик ПЕ на 85% (RR 0,15, 95% ДІ: 0,038–0,6), ПЕ середнього ступеня на 87% (RR 0,13, 95% ДІ: 0,02–0,97), передчасних пологів на 87% (RR 0,13, 95% ДІ: 0,02–0,97), ускладнених пологів на 67% (RR 0,33, 95% ДІ: 0,12–0,88), затримки розвитку плода на 80% (RR 0,2, 95% ДІ: 0,05–0,83), збільшити кількість пологів в строк та кількість новонароджених, які будуть виписані додому на 44% (RR 1,44, 95% ДІ: 1,0–1,97).

Висновки. Розроблений алгоритм прогнозування і профілактики прееклампсії, який ґрунтується на визначенні групи ризику розвитку прееклампсії, динамічного спостереження та диференційованої схеми профілактичного лікування дозволяє покращити перебіг вагітності, зменшити частоту акушерських та перинатальних ускладнень.

Ключові слова: вагітність, прееклампсія, тромбофілія, групи ризику, профілактика, прогнозування.

Профілактика прееклампсії у вагітних є важливим і невирішеним питанням сучасного акушерства. Існує ряд факторів, які значно збільшують ризик розвитку прееклампсії (ПЕ) у вагітних, а при їх наявності, діють в сукупності й зазвичай викликають потенціюючий ефект. До таких факторів належить існування мультигенних та комбінованих форм тромбофілії. Для практикуючого лікаря принципово важливим є виявлення вагітних групи ризику і проведення у них профілактичного лікування. До теперішнього часу групи ризику формувалися на підставі даних про обтяжений акушерський, соматичний, сімейний анамнези, шляхом підрахунку балів (кожному фактору ризику присвоювалась певна кількість балів) [1], однак при цьому не враховувався взаємний потенціюючий вплив розглянутих факторів ризику, не визначалась ймовірність розвитку ПЕ для конкретної пацієнтки. У дослідженні Woodham P.C. et. al. (2011) було показано, що жінки з обтяженим

анамнезом і несприятливими наслідками попередніх вагітностей потребують тестування для визначення виду тромбофілії та проведення превентивного лікування при наступних вагітностях [7]. Згідно даних літератури профілактика ускладнень вагітності повинна включати: патогенетичну профілактику (антикоагулянти та протитромботичні препарати) і диференційований підхід з урахуванням форми тромбофілії та наявності інших факторів ускладненого перебігу гестації (фолієва кислота, вітаміни групи В, антиоксиданти) [2–6].

Метою дослідження стала оцінка ефективності диференційованої профілактики прееклампсії у вагітних залежно від прогнозованого ризику її розвитку.

Матеріали та методи дослідження

Для розробки диференційованої схеми профілактики ПЕ та тактики ведення були обстежені

131 вагітна в I триместрі вагітності. Вагітні були протестовані за запропонованим нами способом прогнозування гіпертензивних розладів для з'ясування групи ризику розвитку ПЕ. Згідно способу прогнозування вірогідність розвитку гіпертензивних розладів P у вагітної з набором факторів рахується за формулою:

$$P(y) = 1 / (1 + \exp\{-11,74 + 6,25x_D + 0,80x_{KA} + 1,08x_{PAI} + 1,25x_{FIB} + 0,49x_{A\beta 2}\})$$

де X_D – кількість Д-дімеру, X_{KA} – значення коефіцієнту атерогенності, $X_{A\beta 2}$ – кількість антитіл до $\beta 2$ глікопротеїну 1, X_{PAI} – значення інгібітору активатора плазміногену – 1 (PAI – 1), X_{FGB} – значення фібриногену β (FGB). Значення X_{PAI} дорівнює 1, якщо ген нормальний, дорівнює 2, якщо ген гетерозиготний, дорівнює 3, якщо ген – патологічна гомозигота; аналогічно X_{FGB} – приймає значення 1, 2 і 3, \exp – експонента.

По залежності ймовірності $P(y)$ розвитку ПЕ від значення у функції ризику можна оцінити різні частотні характеристики, пов'язані з ризиком розвитку ПЕ. Зокрема, можна визначити значення y функції ризику, перевищення якої у вагітної з імовірністю більшої P відносить її до групи високого ризику розвитку ПЕ. Наприклад, для P рівних 0,75; 0,80; 0,90; 0,95 маємо відповідно $P(1,099)=0,75$; $P(1,386)=0,80$; $P(2,197)=0,90$; $P(2,944)=0,95$. Тобто, якщо у вагітної значення функції ризику виявилось рівним 1,099 (або більше), то з імовірністю не меншою 0,75 вона опиниться в групі високого ризику розвитку гіпертензивних порушень. У середньому на 100 вагітних жінок не менше 75 опиняться в групі високого ризику розвитку гіпертензивних порушень. Критерієм, що відносить вагітних до групи високого ризику розвитку ПЕ, слід вважати значення P 0,683 та більше.

За результатами тестування були сформовані три групи дослідження:

– вагітні зі значеннями вірогідності розвитку прееклампсії менше ніж 0,683 сформували групи низького ризику (НР) розвитку ПЕ – 84 вагітні. Ці вагітні спостерігались у відповідності до діючих клінічних протоколів та приказів МОЗ України;

– вагітні зі значеннями вірогідності розвитку прееклампсії більше ніж 0,683 склали групи високого ризику (ВР) розвитку ПЕ – 47 вагітних. Вагітні групи ВР були поділені на дві групи. Основну групу (О) сформували 23 вагітні, які отримували запропонований нами комплекс диференційованої профілактики ПЕ. Групу порівняння (П) – 24 вагітні, які отримували традиційний комплекс профілактики. Традиційний комплекс профілактики відповідав наказу МОЗ України від 31.12.2004 № 676 та включав: ацетилсаліцилову кислоту 60–100 мг/добу з 20 тижня вагітності, препарати кальцію 2 г/добу

починаючи з 16 тижня вагітності.

Розроблений нами диференційований комплекс профілактики у вагітних з високим ризиком розвитку гіпертензивних розладів включав: ацетилсаліцилову кислоту 75 мг/добу («Кардіомагніл») з 14–34 тижня вагітності; низькомолекулярні гепарини – надропарін кальцію (фраксипарин) 0,3 мл підшкірно, під контролем гемастазіограми, молекулярних маркерів тромбофілії протягом вагітності; карбонат Са 2500 мг с 400 МЕ холекальциферола на добу («Кальцій - Д3-Никомед») до пологів; фолієву кислоту 1 мг/добу протягом всієї вагітності та 1 місяць після пологів; при наявності гіпергомоцистемії та/або гомозиготної мутації гена MTHFR 677TT вітаміни групи В: октотіамін (вітамін В1) – 25 мг/добу, рибофлавін (вітамін В2) – 2,5 мг/добу, піридоксину гідрохлорид (вітамін В6) – 40 мг/добу, ціанкобаламін (вітамін В12) – 0,25 мг/добу («Нейровітан»), а доза фолієвої кислоти збільшена до 4 мг/добу; поліненасичені жирні кислоти: етиловий ефір ейкозапентаєнової кислоти 300 мг/добу, етиловий ефір докозагексаєнової кислоти – 200 мг/добу, альфа-токоферол – 2 мг/добу («Витрум Кардіо Омега 3») протягом всієї вагітності. Усі вищезазначені препарати дозволено використовувати в Україні у вагітних. Оскільки патогенетичні розлади пов'язані з наявністю тромбофілії починаються ще на початку імплантації, то лікування слід починати до формування плаценти, тобто в I триместрі або напередодні вагітності.

У всіх вагітних був проведений забір крові с метою визначення генних поліморфізмів, стану системи гемостазу, обміну ліпідів, рівня антифосфоліпідних антитіл. Дослідження, окрім генетичних, проводили в 8–9 та 24–26 тижнів вагітності.

Дослідження генетичних поліморфізмів проводили шляхом аллельспецифічної полімеразної ланцюгової реакції, з подальшою детекцією методом електрофорезу в 3% агарозному гелі. Використовувався комплект реагентів «SNP-експрес» виробництва НВФ «Літех» (Росія) для визначення поліморфізмів в геномі людини: 675 5G → 4G в гені інгібітору активатора плазміногену-1, поліморфізм 455 G → A в гені фібриногену β , поліморфізм 677 C → T в гені метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR).

Для діагностики внутрішньо судинного згортання крові визначали рівень Д-дімеру в плазмі крові імунотурбодиметричним аналізом за допомогою латекс-теста «Tina-quant a D-Dimer» (Roche Diagnostics, США) на системі Roche/Hitachi Cobas c 6000.

Визначення концентрації загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ) у плазмі крові проводилося на авто-

матичному аналізаторі «Biochemistry Analyzer 88», з використанням реактивів «Біо-Ла-Тест» (Lachema-Pliva, Чеська Республіка). Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою:

$$КА = (ЗХС - ХСЛПВП) / ХСЛПВП.$$

Визначення сумарних антитіл класів Ig M і Ig G до $\beta 2$ глікопротеїну 1 проводили методом непрямого твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) у сироватці крові за допомогою реагентів виробництва «Orgentec Diagnostica GmbH» (Німеччина).

Статистичний аналіз виконували за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2010 і GrafPad Prism 5 для Windows. Для порівняння якісних показників використовували критерій χ^2 . Для зручності розрахунків кожному генотипу (нормальна гомозигота, гетерозигота і патологічна гомозигота) були привласнені номери 1, 2 і 3 відповідно. Для порівняння кількісних величин використовували непарний критерій t . За значимий брали рівень достовірності $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Значення вірогідності розвитку гіпертензивних розладів, за розробленою нами формулою, у вагітних групи НР складало $0,12 \pm 0,018$, що істотно нижче за результат групи ВР ($0,79 \pm 0,04$, $p_{НР} < 0,001$): у групі О ($0,75 \pm 0,07$, $p_{НР} < 0,001$), у групі П ($0,82 \pm 0,07$, $p_{НР} < 0,001$). Під час спостереження у 3 ($14,3 \pm 7,8\%$) пацієнток групи П вагітність перервалася у термінах 10-14 тижнів, в групі О переривання вагітності не встановлено, в групі НР це відбулось у 3 ($3,7 \pm 2,1\%$) пацієнток.

Розподіл клініко-анамнестичних чинників ризику у вагітних ВР відрізнявся від групи НР ($p < 0,05$): індекс маси тіла був вище в 1,06 рази ($24,46 \pm 0,75$ проти $22,97 \pm 0,35$), ожиріння діагностовано в 4,17 рази частіше ($14,89\%$ проти $3,57\%$), мимовільне переривання вагітності у 2,46 рази частіше ($46,81\%$ проти $19,05\%$), середня кількість мимовільних абортів на одну жінку більша в 3,34 рази ($0,64 \pm 0,11$ проти $0,19 \pm 0,05$), кількість завмерлих вагітностей на одну жінку більша в 2,55 рази ($0,28 \pm 0,08$ проти $0,11 \pm 0,04$), частіше у 8,43 рази вагітні мали прееклампсію в анамнезі ($10,03\%$ проти $1,19\%$). Серед екстрагенітальних захворювань у групі ВР (в 4,17 рази) здебільшого спостерігаємо нейроциркуляторну дистонію за гіпертонічним типом та (в 2,98 рази) варикозну хворобу нижніх кінцівок ($p_{НР} < 0,05$).

Істотними відмінностями між лабораторними показниками групи НР і групи ВР були ($p < 0,05$): менша кількість нормальних гомозигот гена PAI-1 5G/5G – в 2,6 рази, більша кількість мутантних гомозигот гена PAI-1 4G/4G – в

2,8 рази; менша кількість нормальних гомозигот гена фібриногену β 455 GG – в 1,47 рази, менша кількість нормальних гомозигот 1691 GG в гені фактора V Leiden – в 1,34 рази, більша кількість гетерозигот 1691 GA в гені фактора V Leiden – в 4,65 рази; менша кількість нормальних гомозигот 20210 GG гена протромбіну – в 1,24 рази, більша кількість гетерозиготних форм гена протромбіну 20210 GA – в 6,26 рази.

Порівняльний аналіз вмісту АФА в I триместрі дав змогу виявити такі відмінності в групах ВР порівняно з групою НР ($4,21 \pm 0,43$ МО/мл, $p < 0,001$): кількість антитіл IgM/G до $\beta 2$ ГП-1 в О групі ($6,2 \pm 0,79$ МО/мл) була більше – в 1,47 рази, у групі П ($6,76 \pm 0,89$ МЕ/мл) – в 1,61 рази.

Кількість антитіл до $\beta 2$ ГП1 в другій половині вагітності мала тенденцію до зменшення в усіх групах, але вірогідно зменшилась в 1,58 рази в групі О2 ($4,03 \pm 0,58$ МО/мл, $p_{O1} = 0,04$) та не мала відмінностей від групи НР2 ($3,9 \pm 0,25$ МО/мл, $p_{O2} > 0,05$). В групі П2 кількість антитіл перевищувала показник групи НР2 в 1,39 рази ($5,43 \pm 1,04$ МО/мл, $p_{НР2} = 0,04$).

Концентрація гомоцистеїну в О групі переважала в 1,5 раз ($10,61 \pm 1,49$ мкмоль/л, $p = 0,03$), у групі П в 1,6 рази ($11,36 \pm 0,9$ мкмоль/л, $p < 0,001$) порівнюючи з показниками групи НР ($7,08 \pm 0,72$ мкмоль/л). В другій половині вагітності рівень гомоцистеїну в О групі зменшився в 1,4 рази ($7,58 \pm 2,33$ мкмоль/л), та не відрізнявся від групи НР – $7,72 \pm 0,63$ мкмоль/л. В групі П рівень гомоцистеїну збільшився в 1,01 рази ($11,46 \pm 0,6$ мкмоль/л), та вірогідно перевищував показник групи О ($p = 0,03$) та групи НР ($p = 0,0019$).

Коефіцієнт атерогенності в I триместрі між дослідженими групами не відрізнявся ($p > 0,05$) та складав в групі НР $3,49 \pm 0,12$, в групах О та П $3,59 \pm 0,16$. В II половині групи НР збільшення атерогенних фракцій відбувалось на тлі збільшення антиатерогенних фракцій, що не призвело до збільшення КА ($3,38 \pm 0,13$, $p_{НР1} > 0,05$). В групі О вірогідного збільшення КА та різниці з групою НР не було ($3,79 \pm 0,17$, $p_{O1}, p_{НР2} > 0,05$). В групі П, що не отримувала превентивне лікування, збільшення атерогенних фракцій та недостатнє збільшення антиатерогенних ЛПВЩ призвело до збільшення коефіцієнту атерогенності ($4,2 \pm 0,26$, $p_{C1}, p_{НР2} < 0,05$).

Визначення стану системи гемостазу показало, що в динаміці вагітності відбувалось посилення коагуляційного потенціалу крові та зниження фібринолітичної активності у всіх групах спостереження. Проте в групі П ці зміни набагато значущими та виразними. Значення протромбінового індексу (ПІ) в групі О знизилось в 1,07 рази ($91,68 \pm 2,4\%$, $p_{O1} < 0,05$) та не відрізнялось від групи НР ($94,44 \pm 2,4\%$, $p_{НР2}, p_{O2} > 0,05$). У групі П ПІ збільшився в 1,06 рази ($99,65 \pm 1,6\%$, $p_{П1} < 0,05$), що перевищувало в 1,06 рази по-

казник групи НР2 та в 1,09 рази О2 групи ($p_{НР2,О2}<0,05$). Міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС) в групі О ($0,99\pm 0,03$) істотно не відрізнялось від групи НР ($1,03\pm 0,008$, $p_{О2}>0,05$, $p_{НР1}<0,05$). У групі ПМНС знизилось в 1,06 рази ($0,97\pm 0,02$, $p_{П1}<0,05$), що переважно нижче групи НР в 1,06 рази ($p_{НР2}<0,05$).

АЧТЧ в О групі в II половині вагітності ($30,86\pm 1,3$ с) не відрізнявся від групи НР2 ($30,57\pm 0,4$ с, $p_{НР1,О2}>0,05$). У групі П АЧТЧ скоротився в 1,07 рази ($28,42\pm 0,34$ с, $p_{П1}<0,05$) та був вірогідно менше показників О2 і НР2 в 1,09 та 1,08 рази ($p<0,05$).

Рівень фібриногену істотно збільшився, порівняно з показником I триместру, лише в групі НР ($3,5\pm 0,11$ г/л, $p_{НР1}<0,05$). В О ($3,6\pm 0,03$ г/л) та П ($3,5\pm 0,16$ г/л) групах рівень фібриногену істотно не змінився ($p_{НР2, О1, П1}>0,05$).

Аналіз молекулярних маркерів тромбофілії виявив їх вірогідні зміни. Рівень РФМК в О групі дещо зменшився – в 1,14 рази ($8,5\pm 0,6$ мг/%, $p_{О1}>0,05$, $p_{НР2}<0,05$), проте був більше в 1,46 рази, ніж у групі НР ($5,8\pm 0,3$ мг/%, $p_{НР1}<0,05$). У групі порівняння рівень РФМК залишався стабільно високим ($12,25\pm 1,3$ мг/%, $p_{П1}<0,05$) і був вірогідно більше в 2,11 рази, ніж у групі НР ($p_{НР2}<0,05$), та в 1,43 рази, ніж в О групі ($p_{О2}<0,05$).

Рівень Д-дімеру в О групі зменшився в 1,82 рази ($0,77\pm 0,07$ мкг/мл, $p_{О1}<0,05$, $p_{НР2}<0,05$), але був більше в 1,5 рази, ніж рівень групи НР ($0,51\pm 0,02$ мкг/мл, $p_{НР1}<0,05$). У групі порівняння рівень Д-дімеру збільшився в 1,18 рази ($1,05\pm 0,05$ мкг/мл, $p_{П1}<0,05$) та перевищував показник груп НР та О в 2,06 й 1,36 рази ($p<0,05$).

Патогенетичні підходи до профілактики ПЕ на початку вагітності дозволили позитивно вплинути на перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених: прееклампсія ускладнила перебіг вагітності у 8,7% жінок, що в 6,57 рази менше ніж у П групі – 57,14% ($p<0,05$) та не відрізняється від групи НР (2,47%, $p>0,05$). Основний ефект превентивного лікування стосувався попередження розвитку ПЕ середнього ступеня, кількість якого знизилась у 7,66 рази в О групі (4,35%) порівняно з П групою (33,33%, $p<0,05$). Аналіз ефективності запропонованої схеми профілактичного лікування в групі вагітних з прогнозованим високим ризиком розвитку ПЕ, асоційованим з ТФ, показав, що її застосування дає змогу зменшити відносний ризик ПЕ на 85% (RR 0,15, 95% ДІ: 0,038–0,6), ПЕ середнього ступеня на 87% (RR 0,13, 95% ДІ: 0,02–0,97), передчасних пологів на 87% (RR 0,13, 95% ДІ: 0,02–0,97), ускладнених пологів на 67% (RR 0,33, 95% ДІ: 0,12–0,88), ЗРП на 80% (RR 0,2, 95% ДІ: 0,05–0,83), збільшити кількість пологів в строк та кількість новонароджених, які будуть виписані додому на 44% (RR 1,44, 95% ДІ:

1,0–1,97).

Отримані нами дані співпадають з результатами досліджень, метою яких була оцінка впливу низьких доз аспірину у жінок з помірним або високим ризиком розвитку прееклампсії. Аналіз охоплював 27 досліджень (11348 жінок). Призначення низьких доз аспірину на 16 тижні або раніше, пов'язано зі значним зниженням ПЕ (RR 0,47, 95% ДІ 0,34–0,65) і ЗРП (RR 0,44, 95% ДІ 0,30–0,65). Призначення низьких доз, до 16 тижня або раніше, також пов'язано зі скороченням випадків важкої ПЕ (RR 0,09, 95% ДІ 0,02–0,37), гестаційної гіпертензії (RR 0,62, 95% ДІ 0,45–0,84) і передчасних пологів (RR 0,22, 95% ДІ 0,10–0,49) [4]. Поєднання низьких доз аспірину з НМГ у вагітних з тромбофілією є найкращим для профілактики ускладнень вагітності [6]. У багатоцентровому рандомізованому контрольованому дослідженні, проведеному J.I. DeVries et al. (2012) [5] призначали НМГ (дельтопарин по 5000 МО з поправкою дози на вагу) з аспірином 80 мг або лише 80 мг аспірину до 12 тижня вагітності. У результаті серед жінок з ПЕ в анамнезі та генетичними тромбофіліями зменшено кількість з початком гіпертензивних розладів до 34 тижня гестації (різниця ризиків 8,7%, 95% ДІ 1,9–15,5, $p=0,012$). Таким чином, проведене дослідження дозволяє сформулювати ето-патогенетичну концепцію прогнозуванні і профілактики прееклампсії (рис. 1).

Застосування патогенетично обґрунтованої система організаційних та лікувально-профілактичних заходів, яка складається з етапу тестування вагітних для визначення групи ризику розвитку гіпертензивних розладів та етапу лікувально-профілактичних заходів для вагітних групи високого ризику, що містить: антиагреганти, низькомолекулярні гепарини, поліненасичені жирні кислоти, фолієву кислоту та вітаміни, динамічне спостереження та обстеження, дає змогу обрати тактику ведення вагітної та покращити наслідки вагітності для матері та дитини. Своєчасне призначення профілактичного лікування впливає на ранні етапи імплантації, інвазії трофобласта й плацентації, що дає змогу забезпечити повноцінність зазначених процесів та уникнути пошкодження ендотелію, порушення плацентарного кровотоку й розвитку порочного кола патологічних процесів, властивих ПЕ.

Висновки

1. Таким чином, тактика спостереження за вагітними повинна включати:

– при взятті вагітних на облік необхідно проводити тестування за запропонованим способом прогнозування для визначення групи ризику розвитку прееклампсії;

– у вагітних групи високого ризику розвитку прееклампсії необхідно проводити динамічне до-



Рис. 1. Етіо-патогенетична концепція прогнозування та профілактики преєклампсії, асоційованої з тромбофілією

слідження показників системи гемостазу, маркерів тромбофілії, рівня гомоцистеїну, показників ліпідограмі;

– вагітним групи ризику показано профілактичне лікування для корекції виявлених порушень, контроль рівня артеріального тиску, протейнурії та госпіталізація за необхідності.

2. Розроблений алгоритм прогнозування і профілактики прееклампсії, який ґрунтується на визначенні групи ризику розвитку прееклампсії, динамічного спостереження та диференційованої схеми профілактичного лікування дозволяє покращити перебіг вагітності, зменшити частоту акушерських та перинатальних ускладнень.

Список літератури

1. Определение наследственной предрасположенности к некоторым частым заболеваниям при беременности: методические рекомендации / В. С. Баранов, Т. Э. Иващенко, А. С. Глозов [и др.]; под ред. В. С. Баранова и Э. К. Айламазяна. – СПб.: «Из-во Н-Л», 2009. – 68 с.
2. Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии. Руководство для врачей / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. М. Баймурадова, Е. Б. Передеряева [и др.] - М.: «Триада - X», 2008. – 152 с.
3. Чайка В. К. Дифференцированная схема профилактики преэклампсии средней и тяжелой степени с учетом генетического тестирования наследственно обусловленных форм тромбофилии / В. К. Чайка, Бешир Мертил бен Фержани // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 3–8.
4. Clinical and geographical variation in prophylactic and therapeutic treatments for pre-eclampsia in the UK / L.C. Chappell, P. Seed, S. Enye [et al.] // BJOG. – 2010. – Vol. 117, № 6 – P. 695–700.
5. Low-molecular-weight heparin added to aspirin in the prevention of recurrent early-onset pre-eclampsia in women with inheritable thrombophilia: the FRUIT-RCT / J.I. de Vries, M.G. van Pampus, W.M. Hague [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2012. – Vol. 10, N 1. – P. 64–72.
6. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis / E. Bujold, S. Roberge, Y. Lacasse [et al.] // Obstetr. Gynecol. – 2010. – Vol. 116, N 2. – P. 402–414.
7. Routine antenatal thrombophilia screening in high-risk pregnancies: a decision analysis. / P. C. Woodham, K. A. Boggess, M. O. Gardner [et al.] // Am. J. Perinatol. – 2011. – Vol. 28, N 6. – P. 495–500.

Стаття надійшла до редакції 26.01.2014 р.

Т. А. Лоскутова

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ ПРЕЕКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Профилактика преэклампсии у беременных является актуальным и нерешенным вопросом современного акушерства. Для практикующего врача принципиально важным является выявление беременных группы риска и проведение у них профилактического лечения. **Целью исследования** явилась разработка дифференцированной схемы профилактики и тактики ведения беременных в зависимости от группы риска развития преэклампсии.

Материал и методы. 131 беременная в I триместре была протестирована для определения риска развития гипертензивных нарушений. Модель прогноза позволяет выявить беременных группы риска развития гипертензивных нарушений по результатам тестирования генов тромбофилии (наличию полиморфизма 455G → A в гене фибриногена β и 4G/5G в гене ингибитора активатора плазминогена – 1 типа), уровню антител к β2 гликопротеину 1, уровню Д-димера, значению коэффициента атерогенности. Беременные группы высокого риска развития преэклампсии получали комплекс профилактического лечения. Комплекс включал: антиагрегантную, антикоагулянтную терапию, коррекцию гипергомоцистеинемии и гиперхолестеринемии.

Результаты. Предложенная схема превентивного лечения позволила нормализовать показатели свертывания крови, обмена липидов, снизить количество маркеров тромбофилии. Анализ эффективности предложенной схемы профилактического лечения в группе беременных с прогнозируемым высоким риском развития ПЭ, ассоциированной с тромбофилией, показал, что ее применение позволяет уменьшить относительный риск ПЭ на 85% (RR 0,15, 95% ДИ: 0,038–0,6), ПЭ средней степени на 87% (RR 0,13, 95% ДИ: 0,02–0,97), преждевременных родов на 87% (RR 0,13, 95% ДИ: 0,02–0,97), осложненных родов на 67% (RR 0,33, 95% ДИ: 0,12–0,88), ЗРУ на 80% (RR 0,2, 95% ДИ: 0,05–0,83), увеличить количество родов в срок и количество новорожденных, будут выписаны домой на 44% (RR 1,44, 95% ДИ: 1,0–1,97).

Выводы. Разработанный алгоритм прогнозирования и профилактики преэклампсии, основанный на определении группы риска развития преэклампсии, динамического наблюдения и дифференцированной схемы профилактического лечения позволяет улучшить течение беременности, уменьшить частоту акушерских и перинатальных осложнений.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, тромбофилия, группы риска, профилактика, прогнозирование.

T. O. Loskutova

SI "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine"

DIFFERENTIAL APPROACH TO THE PREVENTION OF PRE-ECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN

Prevention of preeclampsia in pregnant women is important and unresolved issue of modern obstetrics. For the practitioner doctor very important is to identify pregnant women with high risk and to conduct their preventive treatment. **The aim** of the study was to develop a differentiated scheme of prevention and management of pregnant women, depending on the risk of developing pre-eclampsia.

Materials and methods. 131 pregnant in I trimester was tested to determine the risk of hypertensive disorders. Prediction model allows to identify pregnant women with risk of hypertensive disorders according the results of testing gene of thrombophilia (presence of 455G → A polymorphism in the gene for fibrinogen β and 4G/5G in gene of plasminogen activator inhibitor – type 1), the level of antibodies to β 2 glycoprotein-1, the level of D-dimer and the value of the coefficient of atherogenicity. Pregnant, having high risk of hypertensive disorders, received prophylactic treatment complex. The complex included: antiplatelet, anticoagulant therapy, correction of hyperhomocysteinemia and hypercholesterolemia.

Results. The proposed scheme of preventive treatment allowed normalizing blood clotting parameters, lipid metabolism, to reduce the number of markers of thrombophilia. Analysis of the effectiveness of the proposed scheme preventive treatment in a group of pregnant women with expected high risk of pre-eclampsia associated with thrombophilia showed that its use can reduce the relative risk of pre-eclampsia by 85% (RR 0,15, 95% CI: 0,038–0,6), risk of pre-eclampsia moderate severity by 87% (RR 0,13, 95% CI: 0,02–0,97), preterm birth by 87% (RR 0,13, 95% CI: 0,02–0,97) complicated deliveries by 67% (RR 0,33, 95% CI: 0,12–0,88), fetal growth retardation by 80% (RR 0,2, 95% CI: 0,05–0,83), increase number of term births and the number of newborns who are discharged home by 44% (RR 1,44, 95% CI: 1,0–1,97).

Keywords: pregnancy, pre-eclampsia, thrombophilia, risk, prevention, prediction.