



ЧИННИКИ РИЗИКУ ТА НАСЛІДКИ ВАГІТНОСТІ В ЖІНОК ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Бен Амор Маріам¹, О.П. Гнатко¹, Н.Р. Кучма²

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

²Київський міський пологовий будинок № 6

Резюме

У статті наведено результати оцінки перебігу вагітності, пологів і перинатального періоду залежно від ступеня тяжкості прееклампсії й терміну її маніфестації. Проведений аналіз показав, що на результати вагітності впливає початок клінічних проявів прееклампсії та ступінь її тяжкості, які необхідно враховувати під час вибору тактики ведення вагітності для поліпшення її результатів для матері й плода.

Ключові слова

Вагітність, прееклампсія, акушерські та перинатальні наслідки.

Прееклампсія (ПЕ) залишається однією з вагомих невирішених проблем у світовому акушерстві, яка ще й досі посідає провідне місце в структурі материнської та перинатальної смертності [1, 2].

За даними різних авторів, прееклампсія ускладнює 2-18% усіх вагітностей [3, 4]. Багатома авторами відмічається відсутність стійкої тенденції до зниження частоти цього ускладнення [5]. До того ж спостерігається зростання тяжких форм прееклампсії [2, 5]. При тяжкій ПЕ виникає необхідність розродження до 34 тижнів вагітності. 80% економічних втрат і витрат на діагностику, лікування та реабілітацію пацієнток пов'язані саме з цією формою ПЕ [2]. Тому скринінг ранньої ПЕ є актуальною проблемою й має важливе практичне значення для сучасного акушерства.

Незважаючи на постійну увагу до проблеми прееклампсії в усьому світі, досі питання її етіології та патогенезу залишаються дискусійними. Останнім часом розширилися уявлення про природу прееклампсії залежно від терміну її маніфестації [6]. Прееклампсія може розвинутиися до 34 тижнів (ранній початок) і після 34 тижнів (пізній початок), під час пологів або в післяпологовому періоді. За останніми науковими даними, рання й пізня прееклампсія мають різний патогенез і клінічні прояви, що є вкрай важливим для вибору тактики ведення та лікування вагітних жінок із цим серйозним ускладненням гестації [7]. На сьогодні більшість дослідників вважають, що рання прееклампсія має плацентарне походження й пов'язана з первинною плацентарною недостатністю та затримкою росту плода, водночас пізня ПЕ асоціюється з такою екс-

трагенітальною патологією матері, як порушення жирового обміну, хронічна артеріальна гіпертензія, захворювання [6, 7]. Незважаючи на певну кількість досліджень щодо цих форм прееклампсії, необхідним стає накопичення додаткової інформації відносно їх схожості та відмінності для визначення ефективної діагностики та лікування вагітних.

Прееклампсія належить до числа особливо серйозних гіпертензивних порушень у зв'язку з її впливом на здоров'я матерів і новонароджених. На цей момент існує чимало різних теорій етіології й патогенезу ПЕ, при цьому практично жодна з них не пояснює всього симптомокомплексу, що виникає при прееклампсії. Безсумнівно, що ПЕ безпосередньо пов'язана з вагітністю, оскільки припинення останньої до розвитку тяжких ускладнень завжди сприяє одужанню. Однак, будучи зумовленою вагітністю, прееклампсія виникає не в усіх вагітних. З огляду на те, що це ускладнення вагітності зустрічається тільки в людей, а вчені не можуть відтворити його в лабораторних умовах, більша частина досліджень у цій сфері — клінічні [8].

Патогенез прееклампсії натеper пов'язують із порушеннями процесів плацентазії на ранніх термінах вагітності, за якими виникають загальні запальні процеси й прогресуюча ендотеліальна дисфункція [7]. Гіпоксія, що розвивається в тканинах матково-плацентарного комплексу, викликає локальне пошкодження ендотелію, яке в подальшому набуває генералізованого характеру. Пошкодження й подальша дисфункція ендотелію призводять до порушення регуляції судинного тонуусу, судинної проникності, що лежить в основі клінічних проявів прееклампсії — гіпертензії, протеїнурії, набряків, матково-плацентарної недостатності, змін у системі згортання крові. Унаслідок цього порушується мікроциркуляція в життєво важливих органах із розвитком поліорганної недостатності [9, 10]. Незважаючи на різні механізми патогенезу, при дослідженні прееклампсії залишається чимало інших невизначених чинників щодо діагностики та надання допомоги при ПЕ, які, як і раніше, є предметом суперечностей.

Єдиним успішним методом лікування ПЕ натеper залишається своєчасне завершення вагітності [11]. У зв'язку з цим у сучасних умовах реальним шляхом зниження тяжких форм ПЕ та її ускладнень є рання діагностика, розробка й упровадження чіткого алгоритму спостережень і лікування з урахуванням чинників ризику, терміну маніфестації та ступеня тяжкості.

Мета роботи — оцінити результати вагітності в жінок із прееклампсією залежно від ступеня тяжкості й термінів її маніфестації та визначити акушерські й перинатальні чинники ризику при різних перебігах і результатах вагітності для забезпечення оптимальної тактики ведення й профілактики негативних наслідків у матері й плода.

Матеріали та методи

Аналіз було здійснено за результатами оцінки медичної документації (індивідуальних карт спостереження вагітної й породіллі, історій пологів, історій розвитку новонародженого) 224 вагітних із прееклампсією різного ступеня тяжкості та 80 вагітних без прееклампсії за 2008-2015 роки.

Оцінка клінічного перебігу прееклампсії також включала визначення терміну початку прееклампсії: рання прееклампсія (початок до 34 тижнів гестації) та пізня прееклампсія (початок після 34 тижнів).

Під час оцінки перебігу вагітності, пологів та перинатального періоду визначались чинники, що могли вплинути на перебіг вагітності.

Діагноз прееклампсії та ступінь її тяжкості встановлювався відповідно до діючих наказів МОЗ України щодо надання медичної допомоги вагітним із гіпертензивними станами [12].

Математичні методи включали статистичний аналіз, який здійснювався за допомогою пакета прикладних програм Excel 2007. Вірогідність відмінностей між показниками оцінювали з використанням критерію Стюдента (рівень значущості <0,05 вважався вірогідним).

Результати та їх обговорення

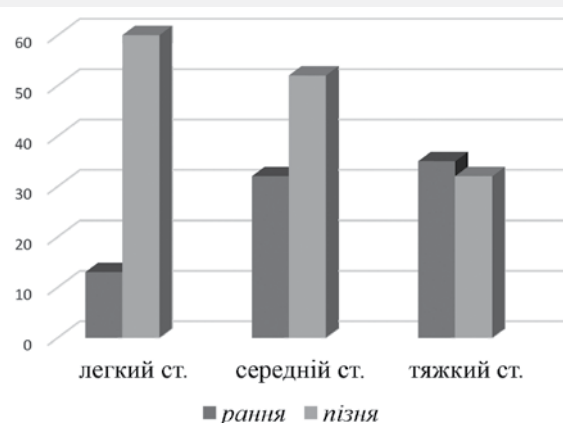
За результатами клініко-експертного дослідження легкий ступінь прееклампсії відзначався в 73 (32,6%), середній — у 84 (37,5%), тяжкий — у 67 (29,9%) вагітних. Рання ПЕ зустрічалась у 80 (35,7%) жінок, пізня — в 144 (64,3%) вагітних із прееклампсією. Частота випадків ранньої та пізньої прееклампсії при різних ступенях тяжкості ПЕ наведена на рис. 1.

При ранній прееклампсії тяжкий ступінь ПЕ зустрічався у 2,9 раза, а середній — у 2,7 раза частіше порівняно з легким ступенем тяжкості. При пізній прееклампсії легкий ступінь ПЕ відмічено в 1,9 раза частіше, ніж тяжкий ступінь, і в 1,2 раза частіше, ніж середній ступінь ПЕ.

Аналіз вікового чинника показав, що в пацієнток старшого репродуктивного віку частота

Рисунок 1

Частота випадків ранньої та пізньої преєклампсії при різних ступенях тяжкості преєклампсії



Таблиця 1

Віковий склад вагітних (абс.,%)

Вік, роки	Здорові вагітні (n=80)	Вагітні з преєклампсією, ступінь					
		Легкий (n=73)		Середній (n=84)		Тяжкий (n=67)	
		рання	пізня	рання	пізня	рання	пізня
20-24	35-43,8	10-13,7		7-8,3		5-7,5	
		2-20,0	8-80,0	2-28,6	5-71,4	3-60,0	2-40,0
25-29	25-31,3	19-26,0		24-28,6		11-16,4	
		4-21,1	15-78,9	10-41,7	14-58,3	6-54,5	5-45,5
30-34	16-20,0	23-31,5		31-36,9		31-46,3	
		4-17,4	19-82,6	9-29,0	22-71,0	14-45,2	17-54,8
≥35	4-5,0	21-28,8		22-26,2		20-29,8	
		3-14,3	18-85,7	11-50,0	11-50,0	12-60,0	8-40,0

преєклампсії була вищою порівняно зі здоровими вагітними (табл. 1).

Порівняльний аналіз вікових градацій пацієнток показав, що серед здорових вагітних 75,1% становили жінки активного репродуктивного віку, тоді як серед вагітних із преєклампсією більшу частину становили жінки старшого репродуктивного віку. Звертало на себе увагу те, що при тяжкій ПЕ жінок молодого активного віку (20-24 роки) було в 5,8 раза менше, ніж серед здорових вагітних. Слід зазначити й те, що при легкому ступені ПЕ зі збільшенням вікової градації збільшувався відсоток жінок із пізньою преєклампсією. При середньому й особливо при тяжкому ступені ПЕ збільшувався відсоток жінок із ранньою преєклампсією. Ці дані збігаються з думкою дослідників щодо впливу віку жінки на розвиток преєклампсії взагалі, й особливо тяжких її ступенів.

Середній вік пацієнток (табл. 2) вірогідно не відрізнявся залежно від ступеня тяжкості ПЕ,

Таблиця 2

Середній вік вагітних із преєклампсією різного ступеня тяжкості (M±m)

Вік, роки	Здорові вагітні (n=80)	Вагітні з преєклампсією, ступінь		
		Легкий (n=73)	Легкий (n=73)	Легкий (n=73)
20-24	22,5±0,35	22,3±0,43	22,6±0,60	21,6±0,97
25-29	26,4±0,48	26,7±0,29	26,1±0,21	26,3±0,43
30-34	31,2±0,71	31,5±0,22	32,2±0,18	32,4±0,17
35-40	35,5±0,89	35,9±0,18	36,6±0,23	38,5±0,24
Середній вік у групі	26,3±0,83	30,2±0,44	30,8±0,44	35,6±0,52

Примітка: вказана вірогідність <0,05 між здоровими вагітними й пацієнтками з ПЕ: *легкого ступеня, **середнього ступеня, ***тяжкого ступеня.

але порівняно зі здоровими вагітними при тяжкому ступені преєклампсії частіше зустрічалися жінки віком ≥30 років.

Аналізуючи дані анамнезу, було встановлено, що екстрагенітальна патологія в найближчих родичів відзначалася серед вагітних із преєклампсією в 58,0%, у групі здорових вагітних — лише у 18,8%. У 77 (34,4%) жінок із преєклампсією найближчі родичі хворіли на серцево-судинні захворювання (16,1%) і мали тромботичні ускладнення (18,3%). Захворювання сечовидільної системи також відзначені в 16,9% родичів пацієнток із ПЕ.

За результатами клініко-експертного аналізу здоров'я жінок із преєклампсією, яка розвинулась під час вагітності, визначено, що 27,2% пацієнток мали підвищення маси тіла та ожиріння. Серед жінок із середнім і тяжким ступенем преєклампсії частіше зустрічалися пацієнтки з надмірною масою тіла та ожирінням (відповідно при легкому ступені — 20,5%, при середньому — 27,4% і при тяжкому — 34,3%). Порівнюючи частоту випадків із порушеною масою тіла в жінок із ранньою та пізньою преєклампсією, можна відмітити, що таких жінок було більше в групах із пізнім розвитком ПЕ незалежно від ступеня тяжкості преєклампсії.

Серед вагітних із преєклампсією в 54,9% відмічена соматична патологія, серед різних форм якої більшу частину становили захворювання серцево-судинної системи (вегето-судинна астенія — 22,0%, гіпертонічна хвороба — 13,0%) і сечовидільної системи (хронічні пієлонефрити — 20,3%). Оцінюючи характер соматичної патології у вагітних із ранньою та пізньою преєклампсією, визначено, що серцево-судинна патологія (вегето-судинна астенія та гіпертонічна хвороба) в 1,7 раза частіше зустрічалась у жінок

із пізньою маніфестацією ПЕ, а захворювання сечовидільної системи (пієлонефрити) зустрічались в 1,5 раза частіше в пацієток із ранніми клінічними проявами прееклампсії.

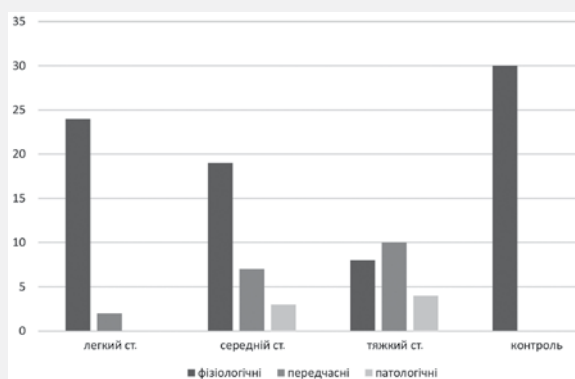
Оцінюючи стан репродуктивної системи, слід зазначити, що не було визначено суттєвої різниці у вагітних із прееклампсією і здоровими в терміні настання менархе й встановлення менструального циклу: середній вік настання менархе серед вагітних із прееклампсією становив $12,2 \pm 1,2$ року, а серед здорових жінок — $12,1 \pm 1,0$ року ($p > 0,05$); встановлення менструального циклу відбулось у 75,9% жінок із прееклампсією та в 91,3% здорових пацієток протягом року. Однак пізніше у 28,6% пацієток із прееклампсією відзначено різні порушення менструального циклу. У групі жінок із середнім і тяжким ступенем прееклампсії в 1,3 раза частіше, ніж із легким ступенем, виявлена тенденція до порушень менструального циклу з переважанням гіперменореї (при легкому ступені — 24,7%, при середньому — 28,6%, при тяжкому — 32,8%). Розвиток ранньої форми прееклампсії у 2 рази частіше зустрічався в жінок з аномальними матковими кровотечами.

Оцінюючи акушерський та гінекологічний анамнез, встановлено, що першовагітними були 39 (48,8%) і повторновагітними — 41 (51,3%) жінок контрольної групи. Серед вагітних із прееклампсією першовагітних було — 81 (36,2%), а повторновагітних — 143 (63,8%).

Аналізуючи наслідки попередніх вагітностей, слід зазначити, що в контрольній групі попередні вагітності завершилися у 73,2% фізіологічними пологами, тоді як серед пацієток із ПЕ фізіологічними пологами закінчилось лише 35,7%, передчасними — 13,3% та патологічними — 4,9% (рис. 2).

Рисунок 2

Характер пологів в анамнезі в жінок із прееклампсією різного ступеня тяжкості



Прееклампсія при попередній вагітності в жінок із різним ступенем тяжкості відмічена у 27,3% (серед пацієток із легким ступенем — 12,5%, із середнім ступенем — 18,5% та з тяжким ступенем — 20,5%). Тобто, це ускладнення вагітності відмічено в анамнезі в жінок із тяжким ступенем в 1,6, а із середнім — в 1,5% раза частіше, ніж серед вагітних із легким ступенем ПЕ.

Штучними абортами завершилися вагітності у 26,8% у контрольній групі та у 20,3% серед вагітних із ПЕ.

Різні форми невиношування попередніх вагітностей у жінок із прееклампсією мали 37 (25,9%) пацієток, серед яких із легким ступенем ПЕ їх відсоток становив 24,0%, із середнім — 29,6% та з тяжким — 23,1%; із ранньою ПЕ було 37,8%, а з пізньою — 62,2% пацієток.

Отже, як свідчать анамнестичні дані, у вагітних із прееклампсією частіше зустрічався обтяжений соматичний та акушерсько-гінекологічний анамнез.

За результатами клініко-статистичного аналізу перебігу останньої вагітності було встановлено, що крім прееклампсії інші ускладнення під час вагітності мала 71 (31,7%) пацієтка.

Ускладнення вагітності при різних ступенях тяжкості прееклампсії становили: серед вагітних із легким ступенем ПЕ — у 18 (24,7%), із середнім ступенем — у 25 (29,8%), із тяжким ступенем — у 28 (41,8%). Окрім ПЕ, ускладнення вагітності відмічені серед вагітних із ранньою прееклампсією у 23 (32,4%) та з пізньою — в 48 (67,6%).

Серед ускладнень вагітності найчастіше відзначено наявність безсимптомної бактеріурії — в 16,9%, аномального розташування плаценти — в 14,1%, плацентарної дисфункції — в 32,4%, затримки росту плода — у 21,1%. Найбільший відсоток цих ускладнень відмічено у вагітних із ранньою прееклампсією, і до того ж із середнім і тяжким ступенем перебігу ПЕ. При пізній прееклампсії навіть при легкому ступені мали місце додаткові ускладнення.

Під час аналізу перебігу пологів встановлено, що термінові пологи відбулись у 183 (81,6%), передчасні — в 41 (18,3%).

Аналізуючи характер та частоту ускладнень пологів при різних ступенях тяжкості прееклампсії, слід відзначити, що при середньому (в 1,5 раза) і тяжкому (в 1,9 раза) ступені тяжкості ПЕ частіше відбувались ускладнення, ніж при легкому перебігу ПЕ, при цьому рання прееклампсія супроводжувалась в 1,4 раза частіше ускладненням пологів, особливо при тяжкому ступені ПЕ.



Серед ускладнень були: передчасний відхід навколоплідних вод (відповідно за ступенями тяжкості — 28,8, 33,3, 44,8%), аномалії половової діяльності (43,8, 42,9, 46,3%), відшарування плаценти (17,8, 21,4, 20,9%), післяпологові кровотечі (19,2, 19,0, 22,4%), дистрес плода (30,1, 33,3, 40,3%). Як свідчать отримані дані, частота ускладнень пологів була вищою при середньому та тяжкому перебігу ПЕ, при цьому ранній початок її був частіше пов'язаний із розвитком ускладнень пологів через тяжкість ПЕ та стану плода.

Оперативне розродження було проведено в 79 (35,3%) вагітних із ПЕ: у 22,7% жінок із легким, у 40,5% — із середнім та в 36,7% — із тяжким ступенем прееклампсії. Серед прооперованих вагітних 36 (45,6%) мали ранню і 43 (54,4%) — пізню ПЕ.

Отже, слід відзначити, що результати пологів залежать не тільки від ступеня тяжкості прееклампсії, а й від терміну її початку, що, безумовно, впливає на акушерські та перинатальні наслідки.

Порівняльний аналіз особливостей перебігу пологів показав, що ускладнені пологи значно частіше відбувались у пацієнок із несприятливими перинатальними наслідками. Хоча результат вагітності для плода виявився відносно сприятливим у 87,7% жінок із легким ступенем,

у 78,6% — середнім і в 67,2% — із тяжким ступенем прееклампсії, ускладнення в неонатальному періоді мали новонароджені від матерів із різним ступенем тяжкості прееклампсії (легким — 9,6%, середнім — 14,3% і тяжким — 19,4%, а перинатальні втрати становили відповідно 2,7, 7,1 і 13,4%). Отже, несприятливий результат для дитини при тяжкому ступені прееклампсії був утричі вищим, ніж при легкому.

Висновки

Таким чином, аналіз ретроспективного дослідження дозволив дійти висновку про значущість прееклампсії як чинника акушерського та перинатального ризику, який залежить від ступеня тяжкості й терміну початку клінічних проявів прееклампсії. Важливим і перспективним є пошук прогностичних маркерів акушерського та перинатального ризику, який об'єднає клініко-анамнестичні та клініко-лабораторні дані, врахує різні патогенетичні механізми формування прееклампсії за ступенем тяжкості й терміном маніфестації. Своєчасний прогноз перебігу вагітності та її результатів буде скерований на забезпечення оптимальної тактики ведення та профілактики негативних наслідків у матері й плода.

Надійшла до редакції 09.06.2017 р.

Список використаної літератури

1. Нагорная В.Ф. Гестозы / В.Ф. Нагорная // Здоров'я України. Тематичний випуск «Акушерство і гінекологія». — 2013. — С. 35-37.
2. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Смородская Е.П. и др. // Мед. аспекты здоровья женщины. — 2011. — № 6 (46). — С. 43-52.
3. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia [Text] / L. Duley // Seminars in Perinatology. — 2009. — Vol. 33, Issue 3. — P. 130-137.
4. Trogstad L. Pre-eclampsia: Risk factors and causal models / L. Trogstad, P. Magnus, C. Stoltenberg // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2011. Jun; Vol. 25, Issue 3. — P. 329-42.
5. Лоскутова Т.О. Тактика ведення вагітних групи ризику розвитку прееклампсії / Т.О. Лоскутова // Медичні перспективи. — 2015. — Т. XX, № 1. — С. 62-69.
6. Ходжаева З.С. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патобиологии и клиническая практика / З.С. Ходжаева, А.М. Холин, Е.М. Вихляева // Акушерство и гинекология. — 2013. — № 10. — С. 4-11.
7. Айламазян Э.К. Гестоз: теория и практика [Текст] / Э.К. Айламазян, Е.В. Мозговая. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 272 с.
8. Небышинец Л.М. Патогенетический подход в профилактике гестоза / Л.М. Небышинец, М.Л. Тесакова // Медицинские новости. — 2017. — № 2. — С. 46-50.
9. Милованов А.П. Преэклампсия: руководство / А.П. Милованов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 576 с.
10. Lorquet S. Aetiology and physiopathology of preeclampsia and related forms / S. Lorquet, C. Pequeux, C. Munaut, J.M. Foidart // Acta Clin. Belg. — 2010. — Vol. 65, № 4. — P. 237-241.
11. Зарипова Л.Р. Прогнозирование и ранняя диагностика преэклампсии / Л.Р. Зарипова, Т.В. Галина, Т.П. Голикова, А.С. Гондаренко // Вестник РУДН, серия Медицина. — 2012. — № 6. — С. 15-22.
12. Про затвердження клінічних протоколів із акушерської та гінекологічної допомоги: наказ від 31.12.2004 № 676 [Текст]. — МОЗ України. — К., 2004.

Risk factors and outcomes of preeclamptic pregnancy

Ben Amor Mariam, O.P. Gnatko, N.R. Kuchma

Abstract

Pregnancy and labour course and perinatal period based on the severity of preeclampsia and the timing of pre-eclampsia manifestation have been evaluated. The analysis showed that the outcomes of pregnancy are affected by the onset of clinical manifestations of preeclampsia and their severity. This should be taken into account in the options of the pregnancy management to improve maternal and fetal outcomes.

Keywords: preeclampsia, obstetric and perinatal outcomes.