



Прогнозирование преэклампсии: современные возможности лабораторной диагностики



О.В. Рыкова, руководитель клинического направления
лабораторной диагностики медицинской лаборатории «Синэво»

Преэклампсия является тяжелым осложнением беременности и одной из ведущих причин преждевременных родов, материнской и перинатальной смертности. Создание эффективных скрининговых программ с целью раннего прогноза риска развития этой патологии — одна из приоритетных задач в области акушерства и гинекологии. В статье представлена информация о возможности лабораторной диагностики преэклампсии в I триместре беременности.

Ключевые слова: преэклампсия, плацентарный фактор роста, ассоциированный с беременностью плазменный протеин А.

Преэклампсия — патологический синдром, который развивается во время беременности и осложняет ее течение у 3-5% (по некоторым данным до 8%) женщин, причем в 0,5% случаев патология приобретает тяжелое течение. Преэклампсия является одной из основных причин преждевременных родов, материнской и перинатальной смертности, а также развития таких грозных осложнений, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, инсульт, HELLP-синдром. Осложнения преэклампсии со стороны плода: задержка внутриутробного развития; дистресс-синдром; поражение головного мозга, которое впоследствии проявляется клиникой церебрального паралича, эпилепсией, нарушениями зрения (вплоть до слепоты), слуха (вплоть до глухоты). Известно, что наличие преэклампсии во время беременности повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, что требует соответствующего наблюдения и своевременного лечения после родоразрешения.

Повышение частоты развития преэклампсии обусловлено распространением таких заболеваний,

как сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия (АГ). На сегодняшний день причины этого осложнения до конца не установлены. Предполагается, что одним из основных патогенетических механизмов его развития является системная дисфункция эндотелия, приводящая к формированию полиорганной недостаточности и соответствующим клиническим проявлениям. Преэклампсия, как правило, развивается после 20-й недели беременности, в редких случаях может быть более раннее или позднее начало (до 6 нед после родоразрешения).

Клинические проявления преэклампсии: АГ, протеинурия, головная боль, нарушения зрения, быстрое увеличение веса и наличие отеков. В случае прогрессирования патологического процесса могут развиваться эклампсия (судороги), HELLP-синдром.

Лечение преэклампсии тяжелой степени заключается в срочном родоразрешении. Поэтому крайне актуальным становится вопрос о профилактике данного осложнения беременности. В настоящее время рекомендуется назначение беременным с высоким риском развития

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



преэклампсии низких доз аспирина (75 мг) на сроках с 16 нед гестации (оптимально с 12-й недели). Для своевременного назначения профилактических доз аспирина определение индивидуального риска развития преэклампсии необходимо проводить уже в I триместре беременности. Оценка такого риска осуществляется на основании данных анамнеза, выявления у женщины определенных заболеваний, результатов УЗИ и лабораторных исследований уровней маркеров преэклампсии.

В Приказе МЗ Украины от 15.07.2011 г. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» (приложение 21) к факторам риска преэклампсии отнесены следующие состояния:

- гипертензивные расстройства во время предыдущих беременностей;
- хронические заболевания почек;
- аутоиммунные заболевания (антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка и др.);
- сахарный диабет;
- хроническая АГ;
- повышение индекса массы тела;
- преэклампсия у матери беременной.

При наличии указанных факторов для профилактики развития преэклампсии рекомендуется назначение аспирина (75 мг) с 16-й недели беременности. Кроме перечисленных факторов, повышают риск преэклампсии многоплодная беременность, принадлежность к афроамериканской или азиатской расе, использование методов вспомогательных репродуктивных технологий.

Среди всех факторов риска наиболее значимым является наличие преэклампсии в течение предыдущей беременности. В то же время достоверно известно, что чаще всего данное осложнение развивается у первородящих, и наличие факторов риска не всегда может быть установлено. Как в таких ситуациях оценить индивидуальный риск и не допустить первого эпизода преэклампсии? Кроме того, только на основании оценки отягчающих факторов (при условии достаточно высокой распространенности сахарного диабета и АГ) в группу высокого риска могут быть включены женщины при отсутствии преэклампсии, для которых назначение аспирина окажется необоснованным.

Отдельную группу составляют женщины, страдающие АГ до беременности. У них определенные трудности представляет проведение дифференциальной диагностики при появлении или повышении протеинурии после 20-й недели гестации, развитии других клинических признаков

преэклампсии (головная боль, отеки, нарушения зрения), снижении эффективности применяемых гипотензивных препаратов.

Все вышеизложенное обусловило необходимость проведения многочисленных исследований по поиску наиболее чувствительного и достоверного маркера прогноза развития и наличия преэклампсии, определение которого должно быть простым, быстрым, доступным с ранних сроков беременности и неинвазивным.

Имеется достаточно большой перечень биологических соединений, потенциально соответствующих необходимым критериям. Часть из них рассматривается в комплексе или в виде расчетных показателей. Одним из маркеров преэклампсии является плацентарный фактор роста (Placental Growth Factor, PIGF). Это гликопротеин, относящийся к семейству васкулоэндотелиальных факторов роста (Vascular Endothelial Growth Factors, VEGF), который связывается с рецептором (VEGFR-1), известным как FMS-подобная тирозинкиназа-1 (Flt-1). Основная функция этого белка состоит в обеспечении нормального ангиогенеза — роста новых сосудов в процессе эмбрионального развития, после травм, ишемических повреждений, при интенсивных физических нагрузках в развитии коллатерального кровообращения. Многие опухоли для обеспечения своего роста экспрессируют эти факторы. Во время беременности PIGF синтезируется главным образом в плаценте и способствует ангиогенезу растущего плода. При физиологически протекающей беременности его концентрация повышается в 4 раза к концу II триместра, пик отмечается на сроках 29-32 нед.

В ходе исследований было достоверно установлено, что при беременности, осложненной преэклампсией, уровень данного фактора значительно снижен по сравнению с показателем для соответствующего гестационного возраста. Снижение уровня PIGF определяется уже с I триместра, что позволяет использовать его не только для выявления, но и для прогноза развития преэклампсии. Кроме того, исследования, посвященные оценке уровня данного маркера, показали, что тенденция к его снижению характерна для наличия у плода трисомии по 21-й хромосоме.

Следует отметить, что в клинической практике повышенный уровень PIGF может быть обнаружен у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями как индикатор атеросклероза и является признаком патологического ангиогенеза. Поэтому рассматривается возможность трактовки повышенного уровня PIGF как предиктора смертности и осложнений, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями у пациентов с сахарным диабетом.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Заключение

Используя методы скрининга, основанные на оценке только данных анамнеза и клинических факторов риска, можно лишь в 30% случаев прогнозировать риск развития преэклампсии. В настоящее время Fetal Medicine Foundation (FMF) предлагает использовать в I триместре беременности комплексную оценку, включающую не только антропометрические данные женщины, наличие клинических факторов риска, результаты УЗИ, показатели среднего уровня артериального давления, но и данные об уровне двух биохимических маркеров: PIGF и давно используемого в качестве маркера хромосомной патологии плазменного протеина А, ассоциированного с беременностью (PAPP-A). При наличии высокого риска развития осложнений уровни указанных биологических соединений значительно снижены. Данный комплекс позволяет прогнозировать развитие ранней преэклампсии в 93% случаев (при уровне ложноположительных результатов в 5%) и должен быть проведен у всех беременных на сроках 11-13 нед. При выявлении высокого риска беременной рекомендуется назначение низких доз аспирина и тщательный мониторинг состояния здоровья ее и плода. На сайте FMF (<https://fetalmedicine.org/>) размещен калькулятор расчета риска.

При появлении клинических симптомов (повышение артериального давления, протеинурия, сильная головная боль, нарушения зрения, быстрое увеличение веса, отеки) для исключения преэклампсии можно использовать определение только уровня PIGF, который будет резко снижен в случае наличия данного осложнения. Это дает возможность определить тактику ведения и сроки родоразрешения беременной.

Использование нового маркера совместно с определением PAPP-A в I триместре и как самостоятельного теста после 20-й недели позволит снизить частоту преждевременных родов, а также материнскую и перинатальную смертность в результате эффективной профилактики развития преэклампсии и соответствующей тактики ведения беременных.

Список использованной литературы

1. Poon L.C., Nicolaides K.H. Early prediction of preeclampsia // *Obstetrics and Gynecology International*, 2014.

2. WHO Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia, 2014 // Режим доступа: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548335_eng.pdf.

3. Akolekar R., Syngelaki A., Poon L., Wright D., Nicolaides K.H. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers // *Fetal Diagn Ther* 2013; 33: 8-15.

4. Poon L.C., Syngelaki A., Akolekar R., Lai J., Nicolaides K.H. Combined screening for preeclampsia and small for gestational age at 11-13 weeks // *Fetal Diagn Ther* 2013; 33: 16-27.

5. Lai J., Pinas A., Poon L.C., Agathokleous M., Nicolaides K.H. Maternal serum placental growth factor, pregnancy-associated plasma protein-A and free β -human chorionic gonadotrophin at 30-33 weeks in the prediction of pre-eclampsia // *Fetal Diagn Ther*, 2013; 33: 164-172.

Прогнозування прееклампсії: сучасні можливості лабораторної діагностики

О.В. Рикова

Прееклампсія є одним із тяжких ускладнень вагітності та однією з основних причин передчасних пологів, материнської та перинатальної смертності. Створення ефективних скринінгових програм з метою раннього прогнозу ризику розвитку цієї патології – одне з пріоритетних завдань в галузі акушерства та гінекології. У статті представлено інформацію щодо можливостей лабораторної діагностики прееклампсії у I триместрі вагітності.

Ключові слова: прееклампсія, асоційований з вагітністю плазмовий протеїн А, плацентарний фактор росту.

Prediction of pre-eclampsia: modern possibilities of laboratory diagnostics

O.V. Rykova

Pre-eclampsia is a serious complication of pregnancy and a leading cause of preterm birth, maternal and perinatal mortality. The creation of effective screening programs for early risk prediction of developing this disease is one of the priorities in the field of obstetrics and gynecology. The article presents information on the possibility of laboratory diagnosis of pre-eclampsia in the I trimester of pregnancy.

Keywords: pre-eclampsia, pregnancy-associated plasma protein A, placental growth factor.

□

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»