



Возможности прогнозирования преэклампсии в первой половине беременности

О. Ю. Иванова¹, Н. А. Пономарева¹, М. Г. Газазян¹, О. А. Великорецкая²

¹ Курский государственный медицинский университет

² Городская больница № 4 «Липецк-Мед»

Цель исследования: определение объективных прогностических критериев преэклампсии (ПЭ) в первой половине беременности.

Материалы и методы. Проведено комплексное динамическое обследование 209 женщин, имевших одноплодную беременность и родивших живых доношенных детей. Ретроспективно в зависимости от исходов беременности и родов были сформированы две группы. В контрольную группу вошли 84 женщины с неосложненным течением беременности и родов, в основную — 125 пациенток с умеренной и тяжелой ПЭ. У всех участниц определяли уровни PAPP-A, β-ХГЧ, ПАМГ-1, делали эхокардиографическое исследование центральной материнской гемодинамики, оценивали вазодилатирующую функцию эндотелия.

Результаты. Прогностическим маркером ПЭ служит сочетание признаков недостаточной инвазии трофобласта с дезадаптационными изменениями центральной гемодинамики и нарушением сосудодвигательной функции эндотелия.

Заключение. Прирост минутного объема (МО) у беременных к сроку 17–20 недель более 13–14%, снижение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) более чем на 10–11%, увеличение функциональной активности эндотелия на 4% и более, позволяет прогнозировать неосложненное течение беременности (без проявлений ПЭ). Наличие в конце первой половины беременности прироста МО не более чем 10%, снижения ОПСС не более 7% и уменьшения или незначительного увеличения функциональной активности эндотелия (менее чем на 4%), позволяет прогнозировать возникновение ПЭ.

Ключевые слова: преэклампсия, доклиническая диагностика, прогностические маркеры.

Predicting Pre-Eclampsia in the First Half of Pregnancy

O. Yu. Ivanova¹, N. A. Ponomareva¹, M. G. Gazazyan¹, O. A. Velikoretskaya²

¹ Kursk State Medical University

² Lipetsk-Med — City Hospital No. 4

Study Objective: To identify objective prognostic criteria for pre-eclampsia (PE) in the first half of pregnancy.

Materials and Methods: Two hundred and nine patients who later gave birth to live, full-term babies after a singleton pregnancy underwent periodic comprehensive examinations during pregnancy. They were divided retrospectively into two groups, based on pregnancy and delivery outcomes. The control group consisted of 84 patients without complications during pregnancy, labor or delivery. The main group was composed of 125 pregnant women with moderate or severe PE. The following tests and investigations were performed on all participants: measurements of PAPP-A, β-HCG, and PAMG-1 levels, echocardiography of maternal central hemodynamics, and assessment of endothelium-dependent vasodilation.

Study Results: A combination of signs suggestive of incomplete trophoblast invasion, changes in central hemodynamics indicating maladaptation, and disturbed endothelial vasomotor function is a prognostic marker for PE.

Conclusion: If, by weeks 17-20 of gestation, minute volume (MV) increases in excess of 13-14%, peripheral vascular resistance (PVR) decreases by more than 10-11%, and endothelial function improves by at least 4%, this predicts that the pregnancy will proceed without complications (without PE). If the increase in MV is less than 10%, the decrease in PVR does not exceed 7%, and endothelial function worsens or only slightly (by less than 4%) improves by the end of the first half of pregnancy, this predicts that PE will develop.

Keywords: pre-eclampsia, preclinical diagnosis, prognostic markers.

Преэклампсия (ПЭ) является жизненно опасным мульти-системным заболеванием со сложными этиологическими и патогенетическими компонентами. Причинами ПЭ считают иммунологические и воспалительные изменения, происходящие в процессе плацентации. Плацентарная ишемия, обусловленная недостаточной инвазией трофобласта в стенки спиральных артерий, способна привести к раннему началу и более тяжелому течению ПЭ (ранняя ПЭ), в то время как экстрагенитальные заболевания матери могут спровоцировать позднее появление клинических проявлений.

Патологическая плацентация, обусловленная дисбалансом про- и антиангиогенных факторов, приводит к недостаточной трансформации спиральных артерий и плацентарной ишемии [1–4]. Уменьшение плацентарной перфузии, в свою очередь, вызывает высвобождение в кровоток матери повреждающих факторов (продуктов ПОЛ, провоспалительных

цитокинов, антиангиогенных факторов, обломков апоптоза трофобласта), что способствует развитию воспалительного ответа и оксидантного стресса.

Прогрессирование беременности в таких условиях создает предпосылки для вазоконстрикторных реакций со стороны эндотелия, неадекватной перфузии многих органов и систем, увеличению тромбогенного потенциала [1, 4–6]. При поздней ПЭ существовавшие ранее АГ, метаболические нарушения, а также аутоиммунные состояния приводят к сверхактивной воспалительной реакции при «нормальной» плацентации.

Сложность патогенетических процессов обуславливает неэффективность лечения и неблагоприятные исходы для матери и плода, что делает проблему прогнозирования и своевременной диагностики ПЭ особенно актуальной. Разработка точных и легко воспроизводимых предикторов

Великорецкая Ольга Александровна — заведующая женской консультацией ГУЗ «ГБ № 4 "Липецк-Мед"». 398006, г. Липецк, ул. Коммунистическая, д. 24. E-mail: v.olyatama@mail.ru

Газазян Марина Григорьевна — д. м. н., профессор, академик РАЕН, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. 305000, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3А. E-mail: omal4@rambler.ru

Иванова Оксана Юрьевна — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. 305000, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3А. E-mail: ivanova1@mail.ru

Пonomарева Надежда Анатольевна — д. м. н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. 305000, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3А. E-mail: ivanova1@mail.ru



ПЭ позволяет своевременно выделить группу риска и провести целенаправленные профилактические мероприятия.

Целью исследования явилось определение объективных прогностических критериев ПЭ в первой половине беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 2012–2016 гг. в ОБУЗ «Курский городской клинический родильный дом» (главный врач — Ильченко К. Н.) проведено комплексное динамическое обследование 209 пациенток (18–43 года), имевших одноплодную беременность и родивших живых доношенных детей. В исследование не включали женщин с многоплодной беременностью, пороками сердца, СД 1 типа и после ЭКО. Ретроспективно в зависимости от исходов беременности и родов были сформированы две группы. В контрольную группу вошли 84 женщины с неосложненным течением беременности и родов, в основную — 125 беременных с умеренной и тяжелой ПЭ. Степень тяжести ПЭ устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» 2015 г. [7].

Всем пациенткам проведено 2-кратное комплексное обследование в первой половине беременности, совпадавшее по времени с периодами завершения первой и второй волн инвазии трофобласта (11–13 и 17–20 недель), включавшее общепринятое акушерское обследование, эхокардиографическое исследование центральной материнской гемодинамики с учетом параметров ударного (УО) и минутного (МО) объемов, ударного (УИ) и сердечного (СИ) индексов, общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), ЧСС, АД с последующим вычислением типов центральной гемодинамики (эу-, гипер- или гипокинетический тип).

Функцию эндотелия определяли по степени выраженности эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии (ПА) матери после проведения манжеточной пробы с реактивной гиперемией [8] ультразвуковым прибором Aloka SSD 1700 (Япония). Значения показателя вазодилатирующей функции эндотелия, полученные на сроке 11–13 недель, расценивали как исходные (функция эндотелия исходная), на сроке 17–20 недель — как конечные (функция эндотелия конечная). По результатам двух исследований проводили оценку прироста вазодилатирующей функции эндотелия в динамике первой половины беременности (ФЭ = ФЭК – ФЭИ) (патент на изобретение № 2485894) [9]. Кроме того, на сроке 11–13 недель измеряли содержание сывороточных маркеров беременности — PAPP-A, β-ХГЧ, ПАМГ-1.

Статистическую обработку результатов производили с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft, США). Для изучения взаимосвязи переменных применяли методы корреляционного анализа (коэффициент Спирмена). Достоверность различия для зависимых и независимых выборок между двумя средними оценивали по t-критерию Стьюдента. Различия между средними величинами в сравниваемых группах считали достоверными при $p < 0,05$. Для определения прогностической значимости изучаемых параметров проводили однофакторный и многофакторный регрессионный анализ с использованием модели пропорционального риска Кокса; в многофакторный регрессионный анализ были включены факторы, которые статистически значимо (или на грани статистической значимости) влияли на развитие ПЭ. Достоверным считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенный анализ показал, что более половины обследованных (63,6%) были в возрасте от 23 до 35 лет. При анализе течения предыдущих беременностей и родов выявлено, что ранее клинические проявления ПЭ имели 5,9% пациенток из контрольной и 23,2% из основной группы ($p > 0,05$).

У беременных с ПЭ достоверно чаще ($p \leq 0,05$) отмечались экстрагенитальные заболевания: сердечно-сосудистые, воспалительные заболевания мочеполовых органов, нарушения обмена веществ (E70–E90). Повышенное кровяное давление при отсутствии диагноза гипертензии (R03.0) диагностировали у 34,4%, гипертоническую болезнь — у 11,2% женщин. Хронический пиелонефрит в анамнезе имели 20,0% участниц основной группы.

У беременных с ПЭ хронические воспалительные заболевания матки и придатков с частыми обострениями регистрировали значительно чаще, чем в контрольной группе, — 24% против 6% ($p < 0,05$). Практически каждая пятая женщина с ПЭ имела эндокринные заболевания (синдром поликистозных яичников, гипофункцию щитовидной железы, гиперпролактинемия). Метаболический синдром и алиментарное ожирение диагностированы у 14,4% участниц основной группы.

Течение первой половины настоящей беременности у пациенток с ПЭ характеризовалось симптомами угрожающего раннего выкидыша (60,0%), отслойки хориона (43,2%), а также рецидивирующей угрозы прерывания в течение всей беременности (33,6%). Сочетание относительного многоводия с наличием эхо-позитивных включений в амниотической жидкости, которое интерпретировали как ультразвуковые симптомы амнионита, было выявлено у 36,8% женщин с ПЭ и 19,0% беременных контрольной группы. Ультразвуковые и доплерометрические признаки плацентарной недостаточности наблюдали у 48,8% пациентки с ПЭ.

У беременных с умеренной ПЭ отеки нижних конечностей впервые были зафиксированы на сроке 28–31 неделя с последующим присоединением гипертензии через 2–3 недели. При тяжелой ПЭ клинические симптомы регистрировали раньше на 2–4 недели, при этом сначала повышалось АД, затем присоединялись отечный синдром и протеинурия. Оперативное родоразрешение по показаниям со стороны плода или матери было проведено у 68,0% беременных, из которых у 12,0% имелись признаки тяжелой ПЭ.

Средняя масса тела плода у матери с ПЭ составила 2874 ± 294 г, оценка по шкале Апгар при рождении — $5,6 \pm 2,6$ балла, они были ниже по сравнению с контрольной группой (3357 ± 310 г и $8,3 \pm 0,4$ балла). В раннем неонатальном периоде гипоксически-ишемические повреждения диагностированы у 51,2% новорожденных основной группы.

Проведенный однофакторный и многофакторный регрессионный анализ не выявил прогностическую значимость анамнестических данных, наличия экстрагенитальных заболеваний и особенностей течения предыдущих беременностей для прогнозирования ПЭ.

Оценка функциональной активности основных элементов плодного яйца и децидуальной ткани показала, что у пациенток с ПЭ концентрации PAPP-A и β-ХГЧ были ниже ($0,89 \pm 0,19$ MOM против $1,49 \pm 0,15$ MOM и $0,87 \pm 0,31$ против $1,69 \pm 0,21$ MOM соответственно), а уровень ПАМГ-1 выше ($23,1 \pm 4,2$ нг/мл против $12,6 \pm 3,4$ нг/мл), чем в контрольной группе (для всех параметров $p \leq 0,05$).

Анализ исходных типов центральной гемодинамики показал, что при развитии ПЭ частота встречаемости гипокинетического (21,4%) была вдвое, а гиперкинетического (39,3%)

типа втрое выше в сравнении с таковой в контрольной группе (для обоих показателей $p < 0,05$).

Динамика УИ и СИ в обеих группах не отражала характер гестационных преобразований, так как в большей степени зависела от колебаний массы тела пациентки в этот период беременности.

Анализ изменения эхокардиографических показателей в контрольной группе в период с 11–13 до 17–20 недель выявил значимое повышение УО и МО, а также существенное снижение ОПСС (табл., рис. 1). У беременных с ПЭ к 17–20 неделям прирост УО и МО составил менее 10%, (см. табл., рис. 1), ОПСС незначительно снизилось.

Изменения функции эндотелия показали, что при неосложненной беременности на сроке 11–13 недель после проведения манжеточной пробы диаметр ПА увеличился с 3,5 мм до 4,3 мм (в среднем на 18–24%), скорость кровотока возросла на 11–13% (см. табл.). На сроке беременности 17–20 недель после компрессионной пробы расширение диаметра ПА стало более выраженным (на 25–26%) с параллельным увеличением скорости кровотока. Общий рост функциональной активности эндотелия за период динамического наблюдения (с 11 до 20 недель) в контрольной группе составил $4,7 \pm 0,4\%$ (рис. 2).

Оценка вазодилатирующей функции эндотелия на сроке гестации 11–13 недель у пациенток с ПЭ не выявила различий с контрольной группой ($p > 0,05$). После манжеточной пробы диаметр ПА увеличился на 18–22%, скорость кровотока — на 12–14%. Значительные отличия функциональной активности эндотелия от таковых в контрольной группе выделены на сроке 17–20 недель. После манжеточной пробы диаметр ПА изменялся незначительно — с 33 мм до 37 мм (не более чем на 11–12%), скорость кровотока увеличилась примерно на 9–10% (см. табл.).

Следует отметить, что выявленная реакция сосудов в ответ на компрессионную пробу была разнонаправленной. В основной группе 28,8% женщин имели адекватную реакцию на пробу в виде увеличения диаметра ПА, у 40,0% не выявлено изменения диаметра сосуда в динамике, а у 31,2% отмечена парадоксальная реакция в виде уменьшения диаметра ПА после компрессионной пробы. Общий прирост вазодилатирующей активности эндотелия на протяжении первой половины гестации составил $3,2 \pm 0,2\%$ ($p \leq 0,05$) (см. рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время отсутствуют реальные возможности профилактики и лечения ПЭ, поэтому раннее выявление беременных с повышенным риском развития этого осложнения может способствовать улучшению исходов беременности [10].

Рис. 1. Изменение показателей центральной материнской гемодинамики на протяжении первой половины беременности в группах исследования, %

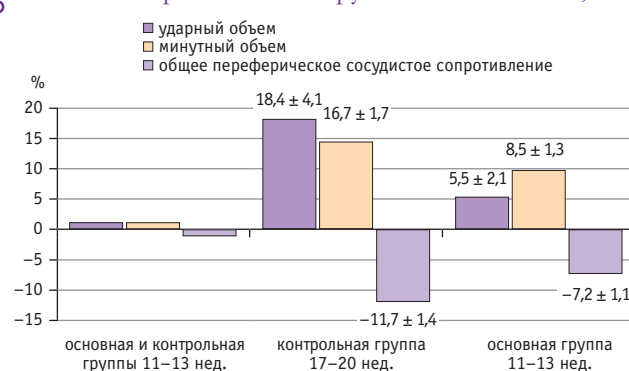
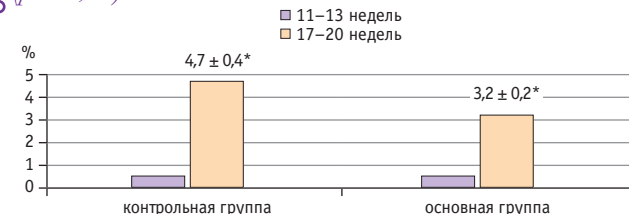


Рис. 2. Гестационные изменения вазодилатирующей функции эндотелия в группах исследования * Отличия от показателей 11–13 недель достоверны ($p < 0,05$)



Проведенный анализ анамнестических данных и результатов объективного исследования на ранних сроках гестации (10–13 нед.) показал, что ни один отдельно рассматриваемый параметр или сочетание нескольких параметров нельзя считать прогностическими предикторами ПЭ из-за их низкой прогностической значимости. Вместе с тем существует прямая корреляционная зависимость между заболеваниями сердечно-сосудистой системы, почек, СД, хроническими воспалительными заболеваниями и плацентозависимыми осложнениями беременности, ассоциированными с плацентарными нарушениями.

В патогенетическом аспекте заболевания сердечно-сосудистой системы сопровождаются выраженными изменениями материнской гемодинамики и микроциркуляции, проявляющимися преимущественно артериолоспазмом и гиповолемией, что создает благоприятный преморбидный фон для развития ПЭ. Соматические заболевания воспалительного генеза (хронические бронхиты, тонзиллиты, пиелонефриты), безусловно, повышали риск неблагоприятного влияния

Таблица

Показатели центральной материнской гемодинамики и вазодилатирующей функции эндотелия у обследованных женщин ($M \pm m$)

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	11–13 нед.	17–20 нед.	11–13 нед.	17–20 нед.
Ударный объем, мл	$65,8 \pm 8,7$	$69,4 \pm 8,9$	$64,5 \pm 3,9$	$76,4 \pm 6,2^*$
Минутный объем, л/мин	$4,7 \pm 0,6$	$5,1 \pm 0,7$	$4,8 \pm 0,6$	$5,6 \pm 0,6^*$
Общее периферическое сосудистое сопротивление, дин. с. см ⁻⁵	$1105,2 \pm 57,1$	$1025,6 \pm 49,4$	$1131,0 \pm 68,6$	$998,3 \pm 56,4^*$
Изменение диаметра плечевой артерии после пробы, %	$19,5 \pm 0,4$	$12,1 \pm 0,8^*$	$18,7 \pm 0,6$	$22,9 \pm 0,5^*$
Изменение скорости кровотока в плечевой артерии после пробы, %	$12,5 \pm 0,7$	$9,8 \pm 0,6^*$	$12,6 \pm 0,4$	$15,2 \pm 0,2$

* Отличия от показателей 11–13 недель достоверны ($p < 0,05$).

инфекционных агентов, как бактериальных, так и вирусных, на становление и развитие материнско-плодово-плацентарного комплекса. Токсичные вещества могут вызывать различные эффекты и реакции как на уровне клеточных структур, так и на межсистемном и межорганном уровнях (активацию калликреин-кининовой системы, коагуляции и фибринолиза и др.) [1]. В итоге такие изменения приводят к нарушению сосудистого тонуса, капиллярной перфузии, реологических свойств крови, водного и электролитного баланса, к гиповолемии, тромбозам и т. д. Сопутствующая гипоксия вызывает поражение эндотелия сосудов с нарушением его тромборезистентных и вазоактивных свойств, выделением медиаторов (эндотелина, серотонина, циркулирующего фактора эклампсии, тромбоксана), играющих ключевую роль в регуляции гемостаза и сосудистого тонуса.

Согласно современной теории развития ПЭ, развитие этого заболевания разделяют на две стадии: первую — плацентарную, бессимптомно протекающую на ранних сроках гестации, и вторую — материнскую, манифестирующую клиническими симптомами во второй половине беременности. Первая стадия возникает вследствие иммунной дезадаптации организма матери в ответ на влияние различных агентов плодного яйца с ранних сроков беременности и проявляется недостаточностью инвазии трофобласта в спиральные артерии. Это ведет к формированию первичной плацентарной недостаточности, нарушению плацентарной перфузии, гипоксии, усилению апоптоза и некрозу плацентарной ткани.

Степень выраженности негативных процессов в трофобласте оказывает влияние на развитие всех эмбриональных и экстраэмбриональных структур плодного яйца, что отражается на уровне экспрессии белков беременности, факторов роста, гормонов и других биологически активных веществ [2, 11, 12]. В своем исследовании мы проанализировали взаимосвязь изменения концентраций β -ХГЧ и белков беременности ПАМГ-1, PAPP-A у пациенток с ПЭ и при физиологически протекающей беременности. При ПЭ было отмечено значительное снижение уровней β -ХГЧ и PAPP-A относительно нормативных значений (0,8–1,0 MOM) и увеличение в 1,8–2 раза содержания ПАМГ-1, что указывает на патологическое течение первой волны инвазии трофобласта и нарушение формирования ранней плаценты.

Было также отмечено, что во всех случаях манифестирования ранней ПЭ уровни PAPP-A и β -ХГЧ были достоверно ниже 0,8 MOM, а концентрация ПАМГ-1 превышала 18 нг/мл. У беременных с поздней ПЭ четкой взаимосвязи результатов первого биохимического скрининга с особенностями течения беременности не найдено. Поэтому использовать уровни гормона β -ХГЧ и белков беременности для прогнозирования всех вариантов ПЭ нецелесообразно.

Развитие второй (материнской) стадии ПЭ связывают с гипоксией плаценты, нарушением ее перфузии, сформировавшейся на ранних сроках гестации. Клинические проявления ПЭ во второй половине беременности появляются тогда, когда развивается дисфункция эндотелия, нарушается микро- и макроциркуляция, происходит активация воспалительных реакций в материнском организме [13]. Следует отметить, что наличие выраженной первичной плацентарной недостаточности не всегда приводит к развитию ПЭ, а может закончиться преждевременными родами, а также задержкой роста плода [2, 5, 12]. Становится понятным, что только сочетание нарушения плацентарного кровотока с генетическими, экологическими, конституциональными особенностями

матери, наличием у нее предрасполагающих факторов к сердечно-сосудистым заболеваниям, эндотелиальной дисфункции может привести к ПЭ.

Соответственно, поиск объективных прогностических критериев неосложненного или осложненного течения беременности следует проводить с учетом выраженности гестационных изменений сердечно-сосудистой системы матери в соответствии с особенностями функционирования фетоплацентарного комплекса. Учитывая то, что клинические проявления ПЭ возникают после 20 недель беременности, мы провели оценку гестационных изменений центральной гемодинамики матери на протяжении второй волны инвазии трофобласта (в период с 11–13 до 17–20 недели).

В результате исследования установлено, что при неосложненной беременности происходит адекватная адаптационная перестройка материнской гемодинамики, направленная на удовлетворение постоянно возрастающих потребностей растущего плода. На протяжении второй волны инвазии трофобласта величины УО и МО возрастают примерно на 17–19% при одновременном снижении ОПСС на 11,7% и стабильных показателях систолического и диастолического АД.

У беременных с ПЭ выявлено нарушение гестационной адаптации материнской гемодинамики. Отмечено, что в период с 11–13 по 17–20 недель прирост объемных показателей работы сердца составил менее 10%, а ОПСС снизилось менее чем на 7%. Эти параметры могут служить прогностическими критериями дезадаптации гестационной гемодинамической перестройки сердечно-сосудистой системы матери и возможного развития ПЭ.

Низкий гестационный прирост УО и МО в начале беременности способен привести к гиповолемии, уменьшению маточно-плацентарного кровотока, нарушению периферической микроциркуляции, микроструктуры и функции плаценты. Прогрессирование беременности в таких условиях является одним из факторов риска нарушения плацентарной перфузии и формирования плацентарной недостаточности, задержки роста и гипоксии плода, что ведет к росту количества новорожденных с перинатальными ишемическими гипоксическими повреждениями.

Изучение эндотелий-зависимой вазодилатации показало, что имеется прямая взаимосвязь между развитием ПЭ и выраженностью нарушений функции эндотелия. Установлено, что при физиологическом течении беременности активизация функции эндотелия к периоду завершения второй волны инвазии трофобласта составляет более 4%. Увеличение вазодилатирующей функции эндотелия в первой половине беременности характеризует адаптационные изменения материнской гемодинамики и соответствует гестационной норме.

Прогностическими критериями дезадаптации гемодинамических процессов и проявлениями дисфункции эндотелия к сроку 17–20 недель следует считать парадоксальный сосудистый ответ, проявляющийся вазоконстрикторными реакциями сосудистой стенки на проведение компрессионной пробы, а также низкий суммарный прирост вазодилатирующей функции эндотелия (менее 4%). Описанные реакции могут подтверждать наличие эндотелиальной дисфункции и совпадают с концепцией патогенеза ПЭ как проявления генерализованного эндотелиоза [9, 14]. Согласно этой теории, патологическая плацентация с формированием сниженной плацентарной перфузии стимулирует выброс в кровь ряда субстанций, активирующих или повреждающих клетки эндотелия сосудов матери.

Разбалансировка вазорегуляторных систем пациенток с ПЭ в сочетании с низким сердечным выбросом и высоким периферическим сосудистым сопротивлением способствует формированию гипертензивно-гиподинамической диссоциации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В соответствии с современным взглядом на патогенез преэклампсии (ПЭ) на ранних сроках гестации можно выделить группу риска развития плацентозависимых осложнений, в первую очередь первичной плацентарной недостаточности. Критериями для выделения групп риска следует считать наличие в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы, хронических воспалительных заболеваний, метаболических нарушений, указание на ПЭ в предыдущих беременностях, осложненное течение первого триместра настоящей беременности, а также объективные данные первого биохимического скрининга.

При уровнях PAPP-A и β-ХГЧ менее 0,8 MOM, содержания ПАМГ-1 более 18 нг/мл беременным нужно рекомендо-

вать дополнительные исследования, позволяющие оценить гестационную перестройку материнской гемодинамики на протяжении второй волны инвазии трофобласта. С этой целью необходимо двукратное обследование пациенток на сроках 11–13 и 17–20 недель с определением объемных показателей центральной гемодинамики матери — ударного (УО) и минутного (МО) объемов, общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) — и вазодилатирующей функции эндотелия.

Если у беременных к сроку 17–20 недель прирост МО составит более 13–14%, ОПСС снизится более чем на 10–11%, а функциональная активность эндотелия увеличится на 4% и более, то можно предполагать неосложненное течение беременности (без проявлений ПЭ).

В тех ситуациях, когда в конце первой половины беременности гестационный прирост МО не превышает 10%, снижение ОПСС составляет не более 7% по сравнению с исходными, а функциональная активность эндотелия снижается или незначительно увеличивается (менее чем на 4%), прогнозируется возникновение ПЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акуленко Л. В., Цахилова С. Г., Дзансолова А. В., Сарахова Д. Х., Кокоева Ф. Б., Кравцова М. Е. Роль полиморфизма генов ренин-ангиотензивной системы в этиологии и патогенезе преэклампсии. *Пробл. репродукции*. 2015; 21(1): 8–11. [Akulenko L. V., Cahilova S. G., Dzasolova A. V., Sarahova D. H., Kokoeva F. B., Kravcova M. E. Rol' polimorfizma genov renin-angiotenzivnoj sistemy v jetiologii i patogeneze prejeklampsii. *Probl. reprodukcii*. 2015; 21(1): 8–11. (in Russian)]
2. Муцалханова Ю. С., Тикиджиева В. Ю., Гимбут В. С., Дубровина С. О. Циркулирующие прогностические биомаркеры преэклампсии. *Рус. мед. журн.* 2015; 14: 810. [Mucalhanova Ju. S., Tikidzhieva V. Ju., Gimbut V. S., Dubrovina S. O. Cirkulirujushhie prognosticheskie biomarkery prejeklampsii. *Rus. med. zhurn.* 2015; 14: 810. (in Russian)]
3. Полянская О. С., Гуреев В. В., Иванова О. Ю. Исследование влияния коротких эпизодов ишемии-реперфузии на течение АДМА-подобного гестоза. *Успехи современного естествознания*. 2012; 10: 94–5. [Poljanskaja O. S., Gureev V. V., Ivanova O. Ju. Issledovanie vlijanija korotkih jepizodov ishemii-reperfuzii na techenie ADMA-podobnogo gestoza. *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. 2012; 10: 94–5. (in Russian)]
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Hypertension in pregnancy*. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013. http://www.acog.org/Resources_And_Publications/Task_Force_and_Work_Group_Reports/Hypertension_in_Pregnancy (subscription required). Accessed July 31, 2014.
5. Радзинский В. Е., Галина Т. В. Проблемы гестоза и подходы к их решению. *Казанский мед. журн.* 2007; 2: 114. [Radzinskij V. E., Galina T. V. Problemy gestoza i podhody k ih resheniju. *Kazanskij med. zhurn.* 2007; 2: 114. (in Russian)]
6. Халфорд-Князева И. П. Генетические маркеры прогнозирования преэклампсии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2013. 23 с. [Halford-Knjazeva I. P. Geneticheskie markery prognozirovaniya prejeklampsii: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M.; 2013. 23 s. (in Russian)]
7. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации. М.; 2015: 79. [Gipertenzivnye rasstrojstva vo vremja beremennosti, v rodah i poslerodovom periode. Prejeklampsiya. Jeklampsiya. Klinicheskie rekomendacii. M.; 2015: 79. (in Russian)]
8. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M., Spiegelhalter D. J., Miller O. I., Sullivan I. D. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992; 340(8828): 1111–5.
9. Иванова О. Ю., Пономарева Н. А., Великорецкая О. А. Способ прогнозирования гестоза. Патент на изобретение № 2485894 от 27 июня 2013 г. [Ivanova O. Ju., Ponomareva N. A., Velikoreckaja O. A. Sposob prognozirovaniya gestoza. Patent na izobretenie № 2485894 ot 27 ijunja 2013 g. (in Russian)]
10. Williams P. J., Pipkin F. B. The genetics of preeclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2011; 25(4): 405–17.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Hypertension in pregnancy*. <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy>. Accessed November 23, 2015.
12. Staff A. C. Circulating predictive biomarkers in preeclampsia. *Pregnancy Hypertension. Int. J. Women's Cardiovasc. Health*. 2011; 1(1): 28–42.
13. Meeme A., Buga G. A., Mammen M. K., Namugowa A. V. Angiogenic imbalance as a contributor to the pathophysiology of preeclampsia among black African women. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2017; 30(11): 1335–41.
14. Газазян М. Г., Пономарева Н. А., Иванова О. Ю. Состояние вазорегулирующей функции эндотелия при физиологическом и осложненном течении беременности. *Человек и его здоровье*. 2010; 4: 67–72. [Gazazjan M. G., Ponomareva N. A., Ivanova O. Ju. Sostojanie vazoregulirujushhej funkcii jendotelija pri fiziologicheskom i oslozhnennom techenii beremennosti. *Chelemek i ego zdorov'e*. 2010; 4: 67–72. (in Russian)]

Библиографическая ссылка:

Иванова О. Ю., Пономарева Н. А., Газазян М. Г., Великорецкая О. А. Возможности прогнозирования преэклампсии в первой половине беременности // Доктор.Ру. 2017. № 7 (136). С. 33–37.

Citation format for this article:

Ivanova O. Yu., Ponomareva N. A., Gazazyan M. G., Velikoretskaya O. A. Predicting Pre-Eclampsia in the First Half of Pregnancy. *Doctor.Ru*. 2017; 7(136): 33–37.