



ПРЕЭКЛАМПСИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ РИСКА РАЗВИТИЯ ДАННОГО ОСЛОЖНЕНИЯ

О.В. РЫКОВА

руководитель клинического направления лабораторной диагностики медицинской лаборатории «Синэво»

ВВЕДЕНИЕ

Преэклампсия – патологический синдром, который развивается во время беременности и осложняет течение 3–5 % (по некоторым данным до 8%) всех беременностей, в 0,5 % развивается тяжелая преэклампсия. Преэклампсия является одной из основных причин преждевременных родов, материнской и перинатальной смертности, развития таких грозных осложнений, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, нарушение мозгового кровообращения, инсульт, развитие HELLP-синдрома (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets). Осложнения со стороны плода выражаются в задержке внутриутробного развития, развитии дистресс-синдрома, впоследствии – клинике церебрального паралича, эпилепсии, нарушении зрения (вплоть до слепоты), слуха (вплоть до глухоты). Кроме того, преэклампсия, являясь патологическим синдромом, связанным с беременностью, не ограничивается только данным периодом: она может развиваться до 6 недель после родоразрешения.

Известно, что наличие преэклампсии во время беременности увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, что требует соответствующего наблюдения и своевременного лечения после беременности.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Увеличению частоты развития данного осложнения на современном этапе способствует увеличение частоты таких заболеваний, как сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия. Причины развития преэклампсии до конца не определены, высказывается

много теорий, однако одним из основных патогенетических условий ее развития является системная дисфункция эндотелия, приводящая к полиорганной недостаточности и соответствующим клиническим проявлениям.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Развивается преэклампсия после 20 недель беременности (в редких случаях может быть более раннее начало или развитие после родоразрешения в сроки до 6 недель). Клинические проявления: артериальная гипертензия и протеинурия, головная боль и нарушения со стороны зрения, быстрое увеличение веса и отеки. В случае прогрессирования патологического процесса могут присоединиться судороги, развиваться HELLP-синдром.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

К сожалению, лечением данного осложнения беременности является только срочное родоразрешение. Поэтому как решение вопроса о снижении частоты развития данного осложнения беременности лежит в профилактике его развития. Сегодня во всем мире признано назначение низких доз аспирина (75 мг) в сроках до 16 недель беременности (оптимально с 12-й недели) пациенткам с высоким риском развития данного состояния.

ФАКТОРЫ РИСКА

Наиболее оптимальным признано определение индивидуального риска развития преэклампсии уже в первом триместре беременности для возможности своевременного назначения профилактических доз аспирина. Существует несколько принципов оценки данного риска: на основании анамнеза и

наличия определенных заболеваний у беременной, данных УЗИ и лабораторных исследований уровней маркеров преэклампсии. На сегодняшний день традиционным методом оценки риска является формирование среди беременных группы высокого риска на основании наличия факторов такого риска. В приказе МЗ Украины № 417 от 15.07.2011 (приложение 21) выделены следующие факторы риска преэклампсии: гипертонические эпизоды в предыдущих беременностях, хронические заболевания почек, аутоиммунные заболевания (антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка и другие), сахарный диабет, хроническая артериальная гипертензия, повышение индекса массы тела, преэклампсия при беременности у матери беременной. В данных случаях для профилактики развития преэклампсии регламентируется назначение аспирина (75 мг) с 16-й недели беременности. Кроме перечисленных факторов риска, исследователи отмечают повышенные риски при наличии многоплодной беременности, принадлежности к афроамериканской и азиатской расам, если были использованы методы вспомогательных репродуктивных технологий.

Ориентируясь на наличие факторов риска, в первую очередь, берется во внимание наличие преэклампсии в предыдущей беременности. Однако достоверно известно, что данное осложнение может возникнуть и без наличия факторов риска, с одной стороны, а, с другой стороны, чаще всего данное осложнение развивается при первой беременности. Как в данных ситуациях оценить индивидуальный риск для беременной и не допустить первого эпизода преэклампсии? Кроме того, если оценить количество беременных, которые должны быть отнесены к группе высокого риска на основании только факторов риска (при условии достаточно высокой распространенности в первую очередь сахарного диабета и артериальной гипертензии), то становится понятным, что много женщин будут отнесены в данную группу высокого риска, но у части из них преэклампсия не возникнет и назначение аспирина окажется необоснованным. Особую проблему составляют женщины с имеющейся артериальной гипертензией до беременности: как прогнозировать возможное присоединение преэклампсии? Как эффективно провести дифференциальную диагностику при появлении протеинурии (или ее увеличении) после 20 недели беременности, при наличии других клинических признаков преэклампсии (головная боль, отеки, нарушения зрения), при снижении эффективности

применяемых гипотензивных препаратов (повышение артериального давления на фоне схемы лечения, которая ранее позволяла его успешно контролировать)?

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ

Поэтому в последние десятилетия проводились многочисленные исследования, которые продолжают и сегодня по поиску наиболее чувствительного и достоверного маркера прогноза развития и наличия преэклампсии, который должен быть простым, быстрым, доступным с ранних сроков беременности, неинвазивным и достоверным. Перечень потенциальных претендентов достаточно большой, часть маркеров рассматривается в комплексе или в виде расчетных показателей. Одним из них является плацентарный фактор роста (Placental Growth Factor, PIGF). Это гликопротеин, который относится к семейству васкулоэндотелиальных факторов роста (Vascular Endothelial Growth Factors, VEGF), связывается с рецептором (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 1, VEGFR-1), известным как ФМС-подобная тирозинкиназа 1 (FMS-like Tyrosine Kinase-1, Flt-1) и обеспечивает нормальный ангиогенез – рост новых сосудов при эмбриональном развитии, после травм, ишемических повреждений, при интенсивных физических нагрузках, обеспечение развития коллатерального кровоснабжения. Многие опухоли для обеспечения своего роста экспрессируют данные факторы роста. Во время беременности PIGF синтезируется главным образом в плаценте и обеспечивает ангиогенез у растущего плода, его концентрация при физиологически протекающей беременности увеличивается в 4 раза к концу второго триместра, пик концентрации отмечается в 29–32 недели беременности.

В ходе исследований было достоверно показано, что в случае беременности, осложненной преэклампсией, уровень данного фактора значительно снижен по отношению к уровню для соответствующего гестационного возраста и самое главное – такое снижение отмечается уже с первого триместра, что позволяет использовать уровень PIGF не только для выявления наличия преэклампсии, но и в качестве прогностического маркера первого триместра развития ранней преэклампсии. Кроме того, исследования, посвященные оценке уровня данного маркера, показали, что он имеет тенденцию к снижению при наличии у плода трисомии по 21-й хромосоме.

Кроме того, повышенные уровни PIGF могут быть обнаружены у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями как индикатор атеросклероза и являются признаком патологичес-



Для исключения преэклампсии можно использовать определение только уровня PIGF, который будет резко снижен в случае наличия данного осложнения беременности

кого ангиогенеза, поэтому рассматривается возможность использования повышенных уровней PLGF как предиктора смертности и осложнений, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями у пациентов с сахарным диабетом.

ВЫВОДЫ

Используя традиционные методы скрининга для определения риска развития преэклампсии, основанные на оценке только данных анамнеза и клинических факторов риска, можно только в 30% случаев прогнозировать риск развития. На сегодняшний день Фонд Медицины Плода (Fetal Medicine Foundation, FMF) предлагает для повышения эффективности скрининговой программы оценки риска развития преэклампсии использовать в первом триместре комплексную оценку, включающую в себя не только данные о беременной (вес, этническая принадлежность), наличие клинических факторов риска, УЗИ-признаков, данных о среднем уровне артериального давления, но и данных об уровне двух биохимических маркеров: PIGF и давно используемого в качестве маркера хромосомной патологии – уровня плазменного протеина А, ассоциированного с беременностью (pregnancy-associated plasma protein-A, PAPP-A), которые при наличии высокого риска значительно снижены. Данный комплекс позволяет прогно-

зировать развитие ранней преэклампсии в 90% случаев, при уровне ложноположительных результатов в 5% случаев, и должен быть проведен у всех беременных в первом триместре в сроках 11–13 недель (оптимально). При выявлении высокого риска беременной рекомендуется назначение низких доз аспирина и тщательный мониторинг состояния здоровья ее и плода. Кроме того, на сайте Фонда фетальной медицины размещен калькулятор расчета риска преэклампсии.

При появлении клинических симптомов – повышение артериального давления, протеинурия, сильные головные боли, нарушений со стороны зрения, быстрый набор веса, отеки – для исключения преэклампсии, как причины данной клинической симптоматики, можно использовать определение только уровня PIGF, который будет резко снижен в случае наличия данного осложнения. Это позволит определить тактику ведения и сроки родоразрешения беременной.

Использование нового маркера совместно с определением PAPP-A в первом триместре и как самостоятельного теста после 20 недель позволит снизить процент преждевременных родов, материнскую и перинатальную смертность в результате эффективной профилактики развития и проведения необходимой тактики ведения беременной с преэклампсией.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

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) (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*, 33(2013):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*, 33(2013):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*, 33(2013):164-72.

P

ПРЕЕКЛАМПСІЯ: СУЧАСНІ ЛАБОРАТОРНІ МОЖЛИВОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ У ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЦЬОГО УСКЛАДНЕННЯ

О.В. Рикова, керівник клінічного напрямку лабораторної діагностики медичної лабораторії «Синево»

Преэклампсия – патологичний синдром, який розвивається під час вагітності і ускладнює перебіг 3–5% всіх вагітностей, будучи однією з основних причин передчасних пологів, материнської та перинатальної смертності.

Фонд фетальної медицини (Fetal Medicine Foundation) пропонує для оцінки ризику розвитку преэклампсії використовувати в першому триместрі комплексну оцінку, що включає в себе дані про вагітну, наявність клінічних факторів ризику, УЗД-ознак, даних про рівень артеріального тиску, а також даних про рівень двох біохімічних маркерів: плацентарного фактора росту (PIGF) та рівня плазмового протеїну А, асоційованого з вагітністю (PAPP-A), які за наявності високого ризику преэклампсії значно знижені. Така оцінка дозволяє прогнозувати розвиток ранньої преэклампсії в 90% випадків, при рівні хибнопозитивних результатів в 5% випадків, і має бути проведена у всіх вагітних у першому триместрі на 11–13 тижнів.

Ключові слова: преэклампсия, маркери ризику, плацентарний фактор росту.

PREECLAMPSIA: MODERN LABORATORY CAPABILITIES FOR THE PROGNOSIS OF THE RISK OF THIS COMPLICATION IN THE FIRST TRIMESTER

O.V. Rykova, head of the clinical areas of laboratory diagnostics, Medical Laboratory «Synevo»

Preeclampsia is a pathological syndrome that develops during pregnancy and complicates 3–5% of all pregnancies, being one of the main causes of premature birth, maternal and perinatal mortality.

Fetal Medicine Foundation recommended to assess the risk of developing preeclampsia used in the first trimester of a comprehensive assessment, including data about the pregnant woman, the presence of clinical risk factors, ultrasound features, data on the level of blood pressure, as well as level of two biochemical markers: placental growth factor (PIGF) and plasma protein A, associated with pregnancy (PAPP-A) that significantly reduced when there is a high risk of preeclampsia. This assessment allows predicting the development of early preeclampsia in 90% of cases, the level of false-positive results in 5% of cases and should be performed in all pregnant women in the first trimester in terms of 11–13 weeks.

Key words: preeclampsia, risk markers, placental growth factor.