

## ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЙ, ВЫЗВАННЫХ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Шахбазова Н. А.

**Цель.** Целью настоящего исследования явилось изучение частоты и значимости различных факторов риска развития гипертензивных состояний, вызванных беременностью.

**Материал и методы.** Были изучены различные факторы риска у 120 беременных с гипертензивными состояниями, вызванными беременностью (основная группа) и 50 здоровых беременных в эти же сроки гестации (контрольная группа). У беременных оценивалось наличие или отсутствие факторов риска развития преэклампсии: возраст, паритет, гипертензивные нарушения при предшествующих беременностях, ожирение, отягощенный семейный анамнез по гипертензии, временной интервал между беременностями, бесплодие, многоплодие, экстрагенитальные заболевания. Для оценки связи между качественными признаками применялся критерий Пирсона  $\chi^2$ .

**Результаты.** В ходе исследования было установлено, что при гипертензивных нарушениях наличие одного фактора риска определялось у 30 пациенток (35,3%), сочетание двух факторов риска отмечалось у 29 беременных (34,1%), трех и более — в 30,6% случаев (26 женщин). Установлено, что у 30% беременных с преэклампсией и гестационной гипертензией факторы риска отсутствуют. Наиболее значимыми факторами риска гипертензивных расстройств в период гестации являются первая беременность и наличие экстрагенитальной патологии беременной. Сочетание трех и более факторов риска является анамнестическим маркером повышенного риска развития тяжелых форм преэклампсии.

**Заключение.** Анализ факторов риска гипертензивных расстройств, вызванных беременностью, позволяет с первого триместра гестации определить беременных в группу повышенного риска по развитию преэклампсии. Даль-

нейшее углубленное обследование этих женщин даст возможность начать профилактику гипертензивных расстройств с начала беременности и вести мониторинг системы гемостаза, состояния плода и улучшить исходы беременности. Отсутствие факторов риска не отрицает возможности развития преэклампсии и требует поиска других ранних, патогенетически обоснованных маркеров этой патологии.

**Российский кардиологический журнал 2014, 5 (109): 97–100**

**Ключевые слова:** беременность, гестационная гипертензия, преэклампсия, факторы риска.

НИИ акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан.

Шахбазова Н. А. — к. м. н., доцент, научный руководитель отдела "Акушерство".

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): shahbazova.70@mail.ru

АД — артериальное давление, АФА — антифосфолипидные антитела, ВОЗ — всемирная организация здравоохранения, ИМТ — индекс массы тела, МКБ — 10 — международная классификация болезней, ОР — относительный риск.

Рукопись получена 07.07.2013

Рецензия получена 13.06.2013

Принята к публикации 20.06.2013

## EVALUATION OF PREGNANCY ASSOCIATED HYPERTENSIVE STATES

Shakhbasova N. A.

**Aim.** The main aim of current study was to investigate the significance and prevalence of the different risk factors for hypertension, caused by pregnancy.

**Material and methods.** We evaluated different risk factors in 120 pregnant women with hypertensive states (main group) and in 50 healthy pregnant women at the same gestation period (control group). In pregnant women we evaluated the absence either presence of of pre-eclampsy risk factors: age, parity, hypertensive disorders during previous pregnancies, time gone since previous pregnancy, obesity, hypertension family anamnesis, infertility, multiple pregnancy, extragenital diseases. To calculate the relations between different qualitative signs the Pirson  $\chi^2$  used.

**Results.** During the study it was revealed that in hypertension disorders the women had one risk factor in 30 (35,5%), two risk factors in 29 (34,1%), three and more risk factors in 26 (30,6%). It was found that in 30% of pregnant with pre-eclampsy and gestational hypertension there are no any risk factors. Most significant risk factors were first pregnancy and extragenital pathology. Combination of three and more risk factors is an anamnestic marker for higher risk of severe pre-eclampsy.

**Conclusion.** The analysis of hypertension risk factors in pregnant women makes evidence-based the recognition of the high-risk group for pre-eclampsy. Further detailed diagnostic investigation of these women provides the opportunity to start a prophylaxy of hypertension disorders in pregnancy and to monitor the condition of clotting system, fetus condition and to improve the outcomes of a pregnancy. Absence of the risk factors does not decline a possibility of pre-eclampsy and requires the search for additional markers that would be early and pathogenetically proven signs.

**Russ J Cardiol 2014, 5 (109): 97–100**

**Key words:** pregnancy, gestational hypertension, pre-eclampsy, risk factors.

SII for Gynaecology and Obstetrics, Baky, Azerbaijan.

Гипертензивные состояния относятся к наиболее сложным и нерешенным проблемам современного акушерства. Частота этой патологии довольно высока (от 12 до 40%) и не имеет тенденции к снижению [1, 2]. Гипертензивные состояния во время беременности среди ведущих причин материнской смертности занимают второе место. Ежегодно в мире от преэклампсии и эклампсии погибает примерно 63000 женщин, что, по данным ВОЗ (2006), в структуре материнской смертности составляет 16% [1]. Растет

доля гипертензивных нарушений на фоне соматической патологии (70%) с ранними клиническими проявлениями и более тяжелым течением [2–4].

Преэклампсия осложняет течение от 3 до 5% всех беременностей и представляет собой основную причину материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире [3]. Недооценка степени тяжести патологии, а, следовательно, неадекватное лечение, запоздалое родоразрешение и являются основными причи-

нами материнской смертности при данном осложнении беременности.

Несмотря на современные успехи в профилактике, диагностике и лечении, перинатальная смертность при гипертензии беременных в 3–4 раза превышает популяционную и составляет от 18 до 30% [2, 3]. Перинатальная заболеваемость также не имеет устойчивой тенденции к снижению.

Актуальность проблемы обусловлена также и тяжелыми последствиями этого заболевания. У женщин, перенесших преэклампсию, формируется хроническая патология почек и гипертоническая болезнь [5–7].

На сегодняшний день существует множество различных теорий, объясняющих причины возникновения гипертензивных состояний при беременности — эндотелиальная, нейрогенная, гормональная, иммунологическая, плацентарная, генетическая и др. [8–12]. Однако окончательно этиология этой патологии не известна. Установлено, что основа для развития преэклампсии закладывается уже на начальных стадиях беременности. В последние годы проводится множество исследований, посвященных клиническим предикторам риска развития преэклампсии [13]. Авторы задаются целью определить, какие данные анамнеза и осмотра при первом визите беременной могли бы быть расценены как предикторы риска развития преэклампсии. В ходе метаанализа было оценено влияние следующих факторов на риск развития преэклампсии: возраст, наличие родов и преэклампсии в анамнезе, преэклампсия у матери, многоплодная беременность, фоновые заболевания, временной интервал между беременностями, индекс массы тела, уровень артериального давления (АД) и подтвержденная протеинурия.

Возраст более 40 лет удваивал риск развития преэклампсии (ОР — 1,68) независимо от наличия родов в анамнезе. Юный возраст беременных не влиял на величину риска. По данным трех когортных исследований определено, что риск развития преэклампсии у первородящих в 3 раза выше, чем у повторнородящих (ОР — 2,91). По данным 6 исследований “случай-контроль”, женщины, страдающие преэклампсией, в 2 раза чаще оказывались первородящими (ОР — 2,35). По данным 5 когортных исследований у женщин, имевших преэклампсию во время первой беременности, в 7 раз повышается риск развития преэклампсии во время второй беременности (ОР — 7,19). Эта закономерность подтверждена 7 исследованиями “случай-контроль”: женщины с преэклампсией во время второй беременности в 7 раз чаще имели преэклампсию во время первой (ОР — 7,61). Наличие преэклампсии в анамнезе у матери почти в 3 раза увеличивает риск преэклампсии у дочери (ОР — 2,90), что подтверждено 2 когортными исследованиями. Многоплодная беременность также

является фактором риска: наличие двойни почти утраивает вероятность развития преэклампсии (ОР — 2,93), что показано в 5 когортных исследованиях.

По данным 3-х когортных исследований установлено, что наличие инсулин-зависимого диабета повышает риск развития преэклампсии почти в 4 раза (ОР — 3,56). Из фоновых хронических заболеваний факторами риска являются также гипертоническая болезнь, заболевания почек и аутоиммунные заболевания.

В 2-х когортных исследованиях рассматривалось влияние наличия антифосфолипидных антител (АФА) на риск развития преэклампсии — он резко повышался (ОР — 9,72). При этом среди беременных с развившейся преэклампсией не было отмечено большего количества АФА положительных, чем среди беременных без преэклампсии (3 исследования “случай-контроль”).

В нескольких исследованиях было установлено, что большая продолжительность промежутка времени между беременностями также является фактором риска преэклампсии: при интервале более 10 лет риск развития преэклампсии приближается к риску первородящих; в среднем ОР возрастает на 1,23 каждый год временного интервала между родами.

Повышенный индекс массы тела также значительно повышает риск преэклампсии (ОР — 2,47 — на основании 6 когортных исследований).

В нескольких исследованиях определялось влияние уровня АД при первом визите беременной. У женщин, имевших впоследствии преэклампсию, и систолическое, и диастолическое давление были выше во время первого визита. Диастолическое давление более 80 мм рт.ст. давало ОР развития преэклампсии, равный 1,38. Ни одно из исследований не тестировало женщин без фоновых заболеваний почек на наличие протеинурии на первом визите беременной.

Обобщив данные многочисленных исследований зарубежных и отечественных авторов, нами были выявлены факторы риска развития гипертензивных расстройств при беременности. К ним относятся: первая беременность, наличие преэклампсии и эклампсии в анамнезе, интервал между родами до 2-х лет и свыше 10 лет, возраст беременных до 18 лет и свыше 35 лет, отягощенный семейный анамнез по преэклампсии, многоплодная беременность, экстрагенитальные заболевания матери и др. Однако надо отметить, что довольно часто гипертензивные расстройства осложняют течение беременности также и у женщин без факторов риска развития преэклампсии.

В связи с этим, проблема охраны здоровья матери и ребенка при гипертензивных состояниях требует интенсификации научных исследований, направленных на совершенствование оценки риска развития

Таблица 1

## Частота факторов риска развития гипертензивных расстройств у обследованных пациенток

Факторы риска гипертензивных состояний	Основная группа (n=120)		Контрольная группа (n=50)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Первая беременность	85	70,8	22	44	<0,05
Наличие преэклампсии и эклампсии в анамнезе	16	13,3	-	-	-
Интервал между родами до 2-х лет и свыше 10 лет	14	11,7	3	6	<0,05
Отягощенный семейный анамнез по преэклампсии	21	17,5	4	8	<0,05
Бесплодие в анамнезе	29	24,2	4	8	<0,05
Возраст беременных до 18 лет и свыше 35 лет	15	12,5	5	10	>0,05
ИМТ >35	26	21,7	3	6	<0,05
Многоплодная беременность	10	8,3	1	2	<0,05
Экстрагенитальные заболевания матери	34	28,3	7	14	<0,05
Отсутствие факторов риска	36	30,0	28	56	<0,05

Таблица 2

## Зависимость факторов риска преэклампсии и степени тяжести гипертензивных состояний

Факторы риска гипертензивных состояний	Гестационная гипертензия (n=58)		Преэклампсия (n=62)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Отсутствие факторов риска	17	29,3	19	30,6	>0,05
Наличие одного фактора	17	29,3	5	21	>0,05
Наличие двух факторов	14	24,1	15	24,2	>0,05
Наличие трех и более факторов	6	10,3	20	32,3	<0,01

гипертензии при беременности и разработку методов ее профилактики и лечения.

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты и значимости различных факторов риска гипертензивных состояний, вызванных беременностью.

### Материал и методы

В ходе работы нами было обследовано 120 женщин с гипертензивными состояниями, вызванными настоящей беременностью в сроки гестации свыше 20 недель беременности (I группа — основная), контрольную группу составили 50 беременных в эти же сроки гестации с нормально протекающей беременностью без гипертензивных нарушений.

Диагноз гипертензии беременных выставлялся согласно МКБ 10-го пересмотра, применяемой в Азербайджанской Республике с 2009 года. Пациентки основной группы в зависимости от степени тяжести гипертензивных нарушений были разделены на две подгруппы:

1 группа — 58 беременных с гестационной гипертензией,

2 группа — 62 пациентки с преэклампсией.

У всех пациенток проводили сбор общего и акушерского анамнеза по общепринятым критериям. Выявлялось наличие перенесенных заболеваний, исследовалась репродуктивная функция, исходы предыдущих беременностей, характер и осложнения

предыдущих беременностей. У беременных также оценивалось наличие или отсутствие факторов риска развития преэклампсии, в частности, возраст, паритет, гипертензивные нарушения при предшествующих беременностях, ожирение, отягощенный семейный анамнез по гипертензии, временной интервал между беременностями, бесплодие, многоплодие, экстрагенитальные заболевания. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice).

Данные, полученные в исследовании, обрабатывались методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической исследуемой выборки (M), минимального (min) и максимального (max) значения ряда. Для оценки различий между сравниваемыми группами использовался непараметрический критерий Уайта (W-критерий). Для оценки связи между качественными признаками применялся критерий Пирсона  $\chi^2$ .

### Результаты и обсуждение

На основании проведенного анализа анамнестических данных было установлено, что возраст пациенток основной группы колебался от 18 до 40 лет. Средний возраст составил 28,5 лет, причем 12,5% обследованных были в возрасте старше 35 лет, 87,5% пациенток находились в возрастном диапазоне от 18 до 35 лет. Первородные составили 70,8%, повторнородные — 29,2% обследованных. Изучение

акушерского и гинекологического анамнеза показало, что у 14,2% беременных отмечалось первичное, в 10% случаев — вторичное бесплодие, отягощенный акушерский анамнез имел место у 74,2% среди повторнородивших. Изучение соматического статуса выявило статистически достоверную ( $p < 0,05$ ) высокую частоту сопутствующей патологии: ожирение различной степени тяжести (ИМТ  $> 35$ ) — 21,6%, заболевания почек и мочевыводящих путей — 9,2%, гипертоническая болезнь и сердечно-сосудистая патология — 6,7%, эндокринные заболевания — 8,3%, хронический холецистит — 4,2%. Отягощенный семейный анамнез по гипертоническим расстройствам был установлен в 17,5% случаев. Таким образом, подавляющее большинство женщин были первородящими и каждая третья из них имела отягощенный соматический статус, что позволило отнести их к группе повышенного риска развития гипертонических состояний при беременности. В таблице 1 показана частота встречаемости отдельных факторов риска гипертонических расстройств у беременных.

Оказалось, что у каждой третьей пациентки с гипертоническими нарушениями факторы риска отсутствовали и, соответственно, развитие гестационной гипертонии, преэклампсии у них изначально не предполагалось. Наличие одного фактора риска определялось у 30 пациенток (35,3%), сочетание двух факторов риска отмечалось у 29 беременных (34,1%), трех и более — в 30,6% случаев (26 женщин).

Нами была изучена зависимость между частотой факторов риска и степенью тяжести гипертонических нарушений (табл. 2).

Оказалось, что при отсутствии, наличии одного или при сочетании двух факторов риска гестацион-

ная гипертония и преэклампсия встречалась примерно с одинаковой частотой и статистически достоверных различий в группах выявлено не было ( $p > 0,05$ ), т.е. эти параметры не влияют на степень тяжести гипертонических расстройств. Вместе с тем, при сочетании трех и более факторов риска преэклампсия статистически достоверно в 3 раза превалирует над гестационной гипертонией.

### Заключение

Гипертонические состояния, вызванные беременностью, в 30% случаев отмечаются у женщин, не относящихся к группе риска по развитию этой патологии.

Наиболее значимыми факторами риска гипертонических расстройств в период гестации являются первая беременность и наличие экстрагенитальной патологии у беременной.

Сочетание трех и более факторов риска развития гипертонических нарушений является анамнестическим маркером повышенного риска развития тяжелых форм заболевания.

Таким образом, анализ полученных данных позволил по наличию факторов риска гипертонических расстройств выделить анамнестические критерии повышенного и низкого риска развития преэклампсии уже в первом триместре беременности. Дальнейшее углубленное обследование этих женщин даст возможность начать профилактику гипертонических расстройств с начала беременности и вести мониторинг системы гемостаза, состояния плода и улучшить исходы беременности. Отсутствие факторов риска не отрицает возможности развития преэклампсии и требует поиска других ранних и патогенетически обоснованных маркеров этой патологии.

### Литература

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. THE MANAGEMENT OF SEVERE PREECLAMPSIA/ECLAMP-SIA. Guideline 10, RCOG Press, March 2006.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Hypertensive disorders in pregnancy. 22 ed. New York, 2005: 761–808.
3. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada 2008; Volume 30, Number 3, Supplement 1, March.
4. Facchinetti F, Marozio L, Frusca T, et al. Maternal thrombophilia and the risk of recurrence of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2009 Jan; 200 (1): 46.e1–5. Epub 2008 Oct 9.
5. Romundstad PR, Magnusson EB, Smith GD, et al. Hypertension in pregnancy and later cardiovascular risk: common antecedents? J Circulation. 2010; Aug 3; 122 (5): 478–87.
6. Magnussek EB. Prepregnancy cardiovascular risk as predictors of preeclampsia: population based cohort study. BMJ. 2007; 335: 978–86.
7. Vikse BE, Hallan S, Bostad L, et al. Previous preeclampsia and risk for progression of biopsy-verified kidney disease to end-stage renal disease. J Nephrol Dial Transplant. 2010; Oct; 25 (10): 3289–96.
8. Bussen S. Influence of the vascular endothelial growth factor on the development of severe pre-eclampsia or HELLP syndrome. Arch. Gynecol Obstet. 2010; Oct 13: 24–32.
9. Drost JT, Maas AH, van Eyck J, et al. Preeclampsia as a female-specific risk factor for chronic hypertension. J. Circulation. 2010 Aug 10; 122 (6): 579–584.
10. Hertig A, Liere P. New markers in preeclampsia. Clin. Chim. Acta. 2010; Nov 11; 411 (21–22): 1591–5.
11. Lorquet S, Pequeux C, Munaut C, et al. Aetiology and pathophysiology of pre-eclampsia and related forms. J Acta Clin. Belg. 2010; Jul-Aug; 65 (4): 237–241.
12. Mao D, Che J, Li K, et al. Association of homocysteine, asymmetric dimethylarginine, and nitric oxide with preeclampsia. Arch. Gynecol. Obstet. 2010; Oct; 282 (4): 371–5.
13. Duckitt K. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. BMJ 2005; Mar. 12; 330:565.