

Прогнозирование наступления преэклампсии

О.М. Кравцова^{✉1}, П.А. Кузнецов², Ю.Э. Доброхотова², Д.П. Раба³

¹ГБУЗ «Государственная клиническая больница №67 им. Л.А. Ворохобова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия;

³ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Преэклампсия (ПЭ) ассоциирована с высоким риском преждевременных родов, задержкой роста плода, перинатальной и материнской смертностью, госпитализацией новорожденных в отделение интенсивной терапии, а также с отдаленными негативными последствиями как для матери, так и для ребенка. Прорыв в диагностическом поиске пациенток, имеющих риски развития ПЭ, совершен в результате разработки скрининга FMF, используемого в настоящее время во многих странах, в том числе и в России. При скрининге используются не только анамнестические характеристики пациенток, но также биофизические и биохимические показатели, что улучшает прогнозирование наступления ПЭ во время беременности.

Цель. Разработать балльную шкалу риска, которая может быть использована практикующими врачами как дополнение к проводимому первому скринингу для улучшения прогноза развития ПЭ.

Материалы и методы. На I этапе исследования проанализированы истории болезни 102 пациенток, родоразрешенных в связи с диагнозом тяжелой ПЭ в филиале ГБУЗ «ГКБ №24» – Перинатальный центр. Среди данной когорты беременных оценена значимость анамнестических и физиологических факторов риска и предложена балльная шкала риска. На II этапе исследования проведена оценка эффективности разработанной нами балльной шкалы риска на 3431 беременной, прошедшей первый пренатальный скрининг в отделении антенатальной охраны плода ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Вересаева» в 2021 г. При составлении балльной шкалы проведены расчеты абсолютного риска и отношения шансов для выявления наиболее значимых факторов риска.

Результаты. Группу высокого риска при комплексном подходе (скрининг и балльная шкала) составили 80% всех беременных, у которых впоследствии реализовалась ПЭ, против 54,6% в случае отдельного применения скрининга и 38,7% – в случае отдельного применения балльной шкалы риска.

Заключение. В качестве II этапа скрининга балльная шкала позволит увеличить прогностическую ценность наступления ПЭ и расширит общее число пациенток, которым необходима профилактика.

Ключевые слова: преэклампсия, скрининг, балльная шкала риска наступления преэклампсии, ацетилсалициловая кислота

Для цитирования: Кравцова О.М., Кузнецов П.А., Доброхотова Ю.Э., Раба Д.П. Прогнозирование наступления преэклампсии. Гинекология. 2025;27(1):12–15.

DOI: 10.26442/20795696.2025.1.203126

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

С таким осложнением беременности, как преэклампсия (ПЭ), практически ежедневно сталкиваются врачи акушеры-гинекологи по всему миру. Данное заболевание имеет множество последствий как для матери, так и для ребенка. ПЭ ассоциирована с высоким риском преждевременных родов, задержкой роста плода, перинатальной и материнской смертностью, госпитализацией новорожденных в отделение интенсивной терапии, а также респираторными осложнениями, асфиксией и кровоизлиянием в головной мозг у детей [1]. Кроме того, за последнее десятилетие когортные исследования и метаанализы продемонстрировали значительно более высокий риск сердечно-сосудистых, цереброваскулярных заболеваний в будущем у женщин, страдающих ПЭ во время беременности [2–4]. У детей, рожденных от матерей с ПЭ, повышается вероятность смерти от инсульта, развития ожирения, сахарного диабета (СД) 2-го типа, артериальной гипертензии, ряда нейropsychических нарушений в отдаленной перспективе [5–7]. Соответственно, вопросы прогнозирования и профилактики ПЭ не теряют своей актуальности.

Прорыв в диагностическом поиске пациенток, имеющих риски развития ПЭ, совершен группой ученых из Великобритании – The Fetal Medicine Foundation (FMF), разработавших скрининг, используемый в настоящее время во многих странах, в том числе и в России [8, 9]. Если раньше врачи ориентировались исключительно на анамнестические характеристики, то данные исследователи оценивали еще и ряд биофизических и биохимических параметров, что, несомненно, повышало прогнозирование наступления ПЭ во время беременности, а именно около 90% случаев ранней ПЭ (<34 нед), 75% ПЭ на сроке <37 нед и 45% случаев на доношенном сроке [10].

Показатели, входящие в расширенный комбинированный скрининг I триместра

Учитываются возраст, раса, индекс массы тела (ИМТ) пациенток, наличие СД, хронической артериальной гипертензии (ХАГ), системной красной волчанки, антифосфолипидного синдрома, наступление данной беременности при помощи вспомогательных репродуктивных технологий, семейный и личный анамнез ПЭ. В момент проведения

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Кравцова Ольга Михайловна – врач акушер-гинеколог ГБУЗ «ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова». E-mail: seliverstova.o.m@gmail.com

Кузнецов Павел Андреевич – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Доброхотова Юлия Эдуардовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Раба Дмитрий Павлович – врач акушер-гинеколог женской консультации №10 ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка»

[✉]Olga M. Kravtsova – obstetrician-gynecologist, Vorokhobov State Clinical Hospital №67. E-mail: seliverstova.o.m@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8597-8507

Pavel A. Kuznetsov – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0003-2492-3910

Yulia E. Dobrokhotova – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0002-7830-2290

Dmitrii P. Raba – obstetrician-gynecologist, Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka"

Prediction of preeclampsia: A retrospective study

Olga M. Kravtsova^{✉1}, Pavel A. Kuznetsov², Yulia E. Dobrokhotova², Dmitrii P. Raba³

¹Vorokhobov State Clinical Hospital №67, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia;

³Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia

Abstract

Background. Preeclampsia (PE) is associated with a high risk of preterm birth, fetal growth retardation, perinatal and maternal mortality, neonatal hospitalization in the intensive care unit, and long-term negative consequences for both mother and child. FMF screening was a breakthrough in the diagnostic search for patients at risk of PE; this screening is currently used in many countries, including Russia. It uses the patient's history data and biophysical and biochemical indicators to improve PE prediction during pregnancy.

Aim. To develop a risk rating score that practitioners can use as an adjunct to the first screening to improve the prognosis for PE.

Materials and methods. In the first stage of the study, the medical records of 102 patients who gave birth and were diagnosed with severe PE in the branch of the State Clinical Hospital No. 24, the Perinatal Center, were reviewed. In this cohort of pregnant women, the significance of history and physiological risk factors was assessed, and a risk rating score was proposed. In the second stage of the study, the effectiveness of our risk rating score was assessed for 3,431 pregnant women who underwent the first prenatal screening in the antenatal fetal care department of the Moscow State Clinical Hospital named after V.V. Veresaev in 2021. When compiling the score, the absolute risk and the odds ratio were calculated to identify the most significant risk factors.

Results. The integrated approach (screening and score) attributed to the high-risk group 80% of all pregnant women who subsequently had PE versus 54.6% using the screening alone and 38.7% using the risk rating score alone.

Conclusion. The rating score, as part of the stage II screening, will increase the prognostic value for PE and help identify more patients requiring prevention.

Keywords: preeclampsia, screening, preeclampsia risk rating score, acetylsalicylic acid

For citation: Kravtsova OM, Kuznetsov PA, Dobrokhotova YuE, Raba DP. Prediction of preeclampsia: A retrospective study. *Gynecology*. 2025;27(1):12–15.

DOI: 10.26442/20795696.2025.1.203126

первого скрининга также измеряется среднее артериальное давление, пульсационный индекс маточных артерий, осуществляется забор венозной крови для определения плацентарного фактора роста, плазменного протеина-A, ассоциированного с беременностью. Все указанные показатели стандартизируются в кратное медиане (multiple of median) значение [10–12]. Пациенткам, вошедшим в группу высокого риска по развитию ПЭ, предлагается проведение соответствующей профилактики ацетилсалициловой кислотой в дозировке 150 мг на ночь до 36-й недели беременности [13].

В России, согласно действующим клиническим рекомендациям «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде» (2024 г.), группу, подлежащую профилактике, составляют беременные с ранней и/или тяжелой ПЭ в анамнезе. Остальные факторы называются «другими факторами риска»: ХАГ, многоплодная беременность, СД, ожирение, антифосфолипидный синдром, беременность после вспомогательных репродуктивных технологий, поздний репродуктивный возраст, семейный анамнез ПЭ, продолжительность половой жизни до беременности менее 6 мес, первая беременность, хронические заболевания почек, заболевания соединительной ткани, мутация фактора Лейдена. При этом рекомендаций по проведению профилактики ПЭ среди беременных с данными факторами риска нет [14].

Всемирная организация здравоохранения выделяет следующие значимые факторы риска ПЭ, требующие проведения профилактики ацетилсалициловой кислотой: ПЭ в анамнезе, СД, ХАГ, болезни почек, аутоиммунные заболевания, многоплодная беременность [15].

Национальный институт здоровья и клинического усовершенствования (National Institute for Health and Care Excellence – NICE) в Великобритании относит к группе высокого риска беременных, имеющих либо один фактор высокого риска (гипертензивные расстройства во время предыдущей беременности, хронические заболевания почек, аутоиммунные заболевания, СД 1 или 2-го типа, ХАГ), либо два и более факторов умеренного риска (первую беремен-

ность, возраст старше 40 лет, интервал между беременностями >10 лет, ИМТ >35 кг/м², семейный анамнез ПЭ, многоплодную беременность) [16].

Американская коллегия акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG) определяет факторами высокого риска раннюю ПЭ в анамнезе у пациенток, родоразрешенных до 34-й недели беременности, а также ПЭ более чем при одной беременности [17].

При этом анамнестические критерии NICE и ACOG позволяют выявить 40 и 5% случаев ранней ПЭ, а также 35 и 2% случаев поздней ПЭ соответственно [18].

Несмотря на высокую прогностическую ценность первого скрининга, число пациенток, чья беременность осложняется ПЭ, сохраняется высоким.

Цель исследования – разработка балльной шкалы, которая может быть использована практикующими врачами как дополнение к проводимому первому скринингу для улучшения прогноза развития ПЭ.

Материалы и методы

На I этапе исследования проанализированы истории болезни 102 пациенток с диагнозом тяжелой ПЭ, родоразрешенных в 2019 г. в филиале ГБУЗ «ГКБ №24» – Перинатальный центр (г. Москва). Среди данной когорты беременных оценена значимость анамнестических и физиологических факторов риска и предложена балльная шкала риска. Критериями включения в исследование стали: возраст старше 18 лет, диагноз тяжелой ПЭ на момент родоразрешения. Критерии исключения: пороки сердца у беременной, хронический гломерулонефрит, диабетическая нефропатия, хромосомные аномалии и пороки развития у плода.

На II этапе исследования проведена оценка эффективности разработанной нами балльной шкалы риска на 3431 беременной, прошедшей первый пренатальный скрининг в отделении антенатальной охраны плода ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Вересаева» (г. Москва) в 2021 г. Критерии включения в исследование – возраст старше 18 лет; критерии исключения аналогичны предыдущему этапу.

Таблица 1. Частота встречаемости факторов риска развития ПЭ у пациенток I этапа исследования**Table 1. Frequency of preeclampsia (PE) risk factors in patients in stage I of the study**

Факторы риска развития ПЭ	Абс.	Частота встречаемости фактора, %
ПЭ в анамнезе	10	18,52
ХАГ	25	24,51
Первая беременность	48	47,06
Возраст старше 35 лет	40	39,22
ИМТ > 30 кг/м ²	30	12,37
Интергенеративный период > 15 лет	7	12,96
Наследственная тромбофилия высокого риска	7	6,86
Многоплодная беременность	11	10,78

Таблица 2. Частота встречаемости факторов риска развития ПЭ у пациенток II этапа исследования**Table 2. Frequency of PE risk factors in patients in stage II of the study**

Факторы риска развития ПЭ	Абс.	Частота встречаемости фактора, %
ПЭ в анамнезе	308	8,98
ХАГ	486	14,17
Первая беременность	1845	53,77
Возраст старше 35 лет	712	20,75
ИМТ > 30 кг/м ²	913	26,61
Интергенеративный период > 15 лет	708	20,64
Наследственная тромбофилия высокого риска	216	6,3
Многоплодная беременность	207	6,03

Факторы риска развития ПЭ, которые встречались у беременных на I этапе исследования, и их количественное соотношение отображены в табл. 1.

Факторы риска развития ПЭ у обследованных II этапа и их количественное соотношение отображены в табл. 2.

Сбор и последующий анализ данных обеспечен программами MS Excel, Statistica 8.0 StatSoft США, проведены расчеты абсолютного риска и отношения шансов (ОШ), где абсолютный риск – вероятность наступления того или иного события; рассчитывается по формуле:

$$AR = a/A,$$

где AR – абсолютный риск (вероятность события); а – число пациентов, для которых наступило событие; А – число пациентов в группе.

ОШ показывает, во сколько раз шанс наступления данного исхода в основной группе выше в сравнении с контрольной:

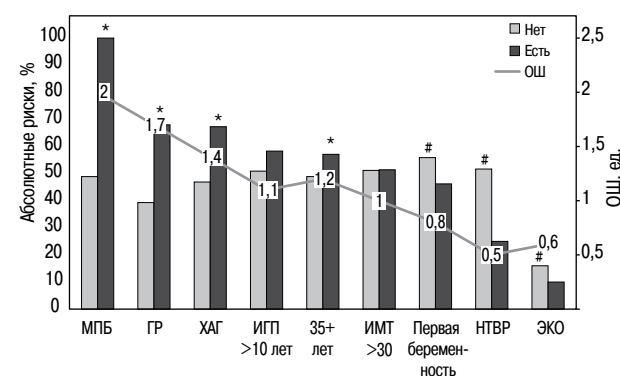
- относительный риск (ОР) 1 значит, что нет разницы между двумя группами;
- $OR < 1$ – в основной группе событие развивается реже, чем в контрольной;
- $OR > 1$ – в основной группе событие развивается чаще, чем в контрольной [19].

Результаты

Согласно I этапу нашего исследования к значимым факторам риска развития ПЭ можно отнести многоплодную беременность, гипертензивные расстройства во время предыдущей беременности (ПЭ в анамнезе), ХАГ и возраст старше 35 лет, в то время как первая беременность, наследственная тромбофилия высокого риска и наступление беременности в результате экстракорпорального оплодотво-

Таблица 3. Балльная шкала риска наступления ПЭ**Table 3. PE risk rating scale**

Факторы риска развития ПЭ	Баллы
ПЭ в анамнезе	3
ХАГ	3
Многоплодная беременность	2
Возраст старше 35 лет	2
Интергенеративный период > 15 лет	2
Ожирение	2
ЭКО	1
Первая беременность	1
Наследственная тромбофилия высокого риска	1

Рис. 1. Абсолютные риски для различных факторов развития ПЭ у беременных.**Fig. 1. Absolute risks for various factors of PE development in pregnant women.**

Примечание. МПБ – многоплодная беременность, ГР – гипертензивные расстройства, ИГП – интергенеративный период, НТВР – наследственная тромбофилия высокого риска; *статистически значимый риск развития ПЭ ($p < 0,05$); *статистически значимое снижение риска развития ПЭ ($p < 0,05$).

рения (ЭКО) не оказывали существенного влияния на риск развития ПЭ (рис. 1).

Проведенный анализ историй родов беременных с диагнозом тяжелой ПЭ, расчет наиболее значимых факторов риска, а также критерии таких международных организаций, как Всемирная организация здравоохранения, NICE, ACOG, позволили составить балльную шкалу, где количество баллов более 3 свидетельствует о том, что риск развития ПЭ высокий (табл. 3).

На II этапе исследования проведена верификация предложенной нами балльной шкалы риска. По результатам первого скрининга к группе высокого риска по развитию ПЭ отнесены 422 (12,3%) пациентки из 3431, им рекомендован прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг ежедневно на ночь. Среди этой когорты женщин ПЭ развилась у 41 обследуемой (9,7% группы высокого риска); из них в сроке до 34 нед – 5 случаев, с 34 до 37 нед – 12 случаев, в доношенном сроке – 24 случая.

В группе низкого риска (3009 пациенток) зарегистрировано 34 случая ПЭ (1,1% группы низкого риска). Таким образом, пренатальный скрининг I триместра позволил выявить 54,6% случаев ПЭ. Несмотря на высокую эффективность первого скрининга, существенная часть пациенток, у которых впоследствии развилась ПЭ, оказались в группе низкого риска.

Согласно нашей шкале группу высокого риска составляют 117 обследуемых. При этом ПЭ развилась у 19 пациенток: у 1 – до 34 нед, у 1 – в 34–37 нед, у 17 – после 37 нед.

Группу высокого риска при комплексном подходе составили 80% всех беременных, у которых впоследствии реализовалась ПЭ, против 54,6% в случае отдельного применения скрининга и 38,7% – в случае отдельного применения балльной шкалы риска.

Заключение

Полученные результаты показывают, что изолированное использование балльной шкалы нецелесообразно, однако в качестве II этапа скрининга она позволит увеличить прогностическую ценность наступления ПЭ. В свою очередь это расширит общее число пациенток, которым необходима профилактика ПЭ, и уменьшит нагрузку на здравоохранение.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет) (протокол №203 от 21.12.2020). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol №203 was approved by the local ethics committee Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University) 21.12.2020. Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Mendola P, Mumford SL, Meannisto TI, et al. Controlled direct effects of preeclampsia on neonatal health after accounting for mediation by preterm birth. *Epidemiology*. 2015;26(1):17-26.
2. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(2):e003497.
3. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;335(7627):974.

4. Ahmed R, Dunford J, Mehran R, et al. Pre-eclampsia and future cardiovascular risk among women: a review. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(18):1815-22.
5. Gumusoglu SB, Chilukuri ASS, Santillan DA, et al. Neurodevelopmental Outcomes of Prenatal Preeclampsia Exposure. *Trends Neurosci*. 2020;43(4):253-68.
6. Kajantie E, Eriksson JG, Osmond C, et al. Pre-eclampsia is associated with increased risk of stroke in the adult offspring: the Helsinki birth cohort study. *Stroke*. 2009;40(4):1176-80.
7. Bi S, Zhang L, Huang L, et al. Long-term effects of preeclampsia on metabolic and biochemical outcomes in offspring: What can be expected from a meta-analysis? *Obes Rev*. 2022;23(5):e13411.
8. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, et al. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52:186-95.
9. Wright D, Akolekar R, Syngelaki A, et al. A Competing Risks Model in Early Screening for Preeclampsia. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2012;32(3):171-8.
10. O'Gorman N, Wright D, Syngelaki A, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(1):103.1-12.
11. Wright A, Wright D, Ispas CA, et al. Mean arterial pressure in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45(6):698-706.
12. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(1):62.1-10.
13. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2017;377(7):613-22.
14. Клинические рекомендации: Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родах и послеродовом периоде. Минздрав РФ. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/637_2. Ссылка активна на 30.08.2024 [Clinical guidelines: Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Ministry of Health of the Russian Federation. 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/637_2. Accessed: 30.08.2024 (in Russian)].
15. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva (Switzerland). 2011.
16. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. London: RCOG Press, 2010.
17. ACOG. Hypertension in pregnancy. Task force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122-31.
18. O'Gorman N, Wright D, Poon LC, et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(6):756-60.
19. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. М.: Медицина. 1975; с. 295 [Urbakh VYu. Statisticheskii analiz v biologicheskikh i meditsinskikh issledovaniyakh. Moscow: Meditsina. 1975; p. 295 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию /

The article received:

28.09.2024

Статья принята к печати /

The article accepted for publication:

10.02.2025



OMNIDOCTOR.RU