

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО ФАКТОРА В СРОКЕ ГЕСТАЦИИ 11–14 НЕДЕЛЬ РОСТА КАК ПРЕДИКТОРА ПРЕЭКЛАМПСИИ

INFORMATION VALUE OF ASSESSING THE LEVEL OF PLACENTAL GROWTH FACTOR IN GESTATION 11–14 WEEKS OF GROWTH AS A PREDICTOR OF PREECLAMPSIA

I. Sakhautdinova
I. Gerasimova

Summary. The aim of the study was to determine the informativeness of the assessment of the level of placental growth factor at gestational age 11–14 weeks as a predictor of preeclampsia.

Material and methods of research: We conducted a retrospective case-control study: we included 34 patients with realized preeclampsia in group I, 66 patients without preeclampsia were selected in group II. We examined placental growth factor in each group at 11–14 weeks of gestation.

Research results and conclusions Patients with early preeclampsia had significantly lower levels of placental growth factor. Isolated determination of placental growth factor may improve perinatal outcomes by enhancing the ability to prevent preeclampsia.

Keywords: early preeclampsia, placental growth factor, predictor of preeclampsia.

Сахаутдинова Индира Венеровна

Д.м.н., профессор, главный врач, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Уфа»; Башкирский Государственный Медицинский Университет
Indira2172@yandex.ru

Герасимова Ирина Вениаминовна

Клинический госпиталь «Мать и Дитя», Уфа; ООО МД Проект 2010; Башкирский государственный медицинский университет
Dr.afanasyeva@mail.ru

Аннотация. Цель исследования — определить информативность оценки уровня плацентарного фактора роста в сроке гестации 11–14 недель как предиктора преэклампсии.

Материал и методы исследования. Проведено ретроспективное исследование случай-контроль: в I группу нами были включены 34 пациентки с реализовавшейся преэклампсией, во II группу отобраны 66 пациенток, беременность, роды и послеродовый период гипертензивными расстройствами не осложнились. В каждой группе проведено исследование плацентарного фактора роста в 11–14 недель беременности.

Результаты исследования и выводы. У пациенток с ранней преэклампсией отмечены достоверно более низкие уровни плацентарного фактора роста. Изолированное определение плацентарного фактора роста может улучшить перинатальные исходы за счет расширения возможностей профилактики преэклампсии.

Ключевые слова: ранняя преэклампсия, плацентарный фактор роста, предиктор преэклампсии.

Введение

Одними из наиболее частых причин материнской смертности помимо послеродовых кровотечений и инфекций по данным Всемирной организации здравоохранения являются гипертензивные расстройства [1]. Наиболее серьезными из данной категории заболеваний являются преэклампсия и эклампсия, частота реализации которых в среднем составляет от 3 до 5% [2]. Высокая социальная значимость преэклампсии обусловлена ее повсеместной распространенностью, тяжестью перинатальных исходов и большим числом возможных осложнений [3]. В настоящее время существует более 40 известных теорий развития и реализации преэклампсии, но наиболее доказан-

ной является плацентарная теория, сущность которой заключается в аномальной инвазии трофобласта.

На первом этапе в норме инвазия цитотрофобласта происходит в децидуальные сегменты спиральных артерий, вторая же волна инвазии реализуется за счет миграции клеток внутрисосудистого цитотрофобласта в глубь стенок миометральных сегментов спиральных артерий, стимулируя синтез цитокинов, молекул адгезии и факторов роста. Итогом адекватной миграции является морфологическая перестройка мышечно-эластических волокон в фибриноид мышечного слоя спиральных артерий, обеспечивающая адекватный кровоток, необходимый для успешного завершения беременности [4].

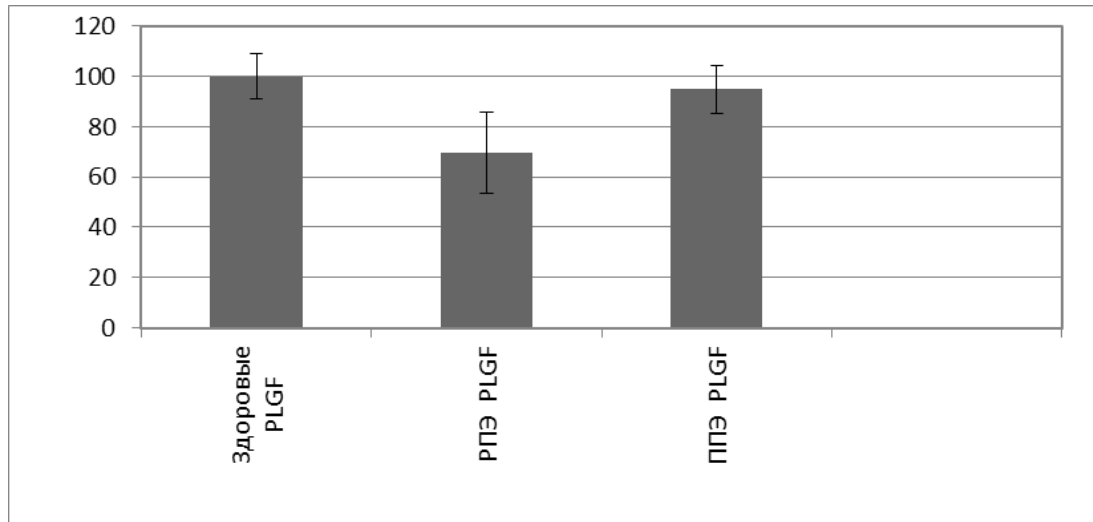


Рис. 1. PIGF в исследуемых группах, %

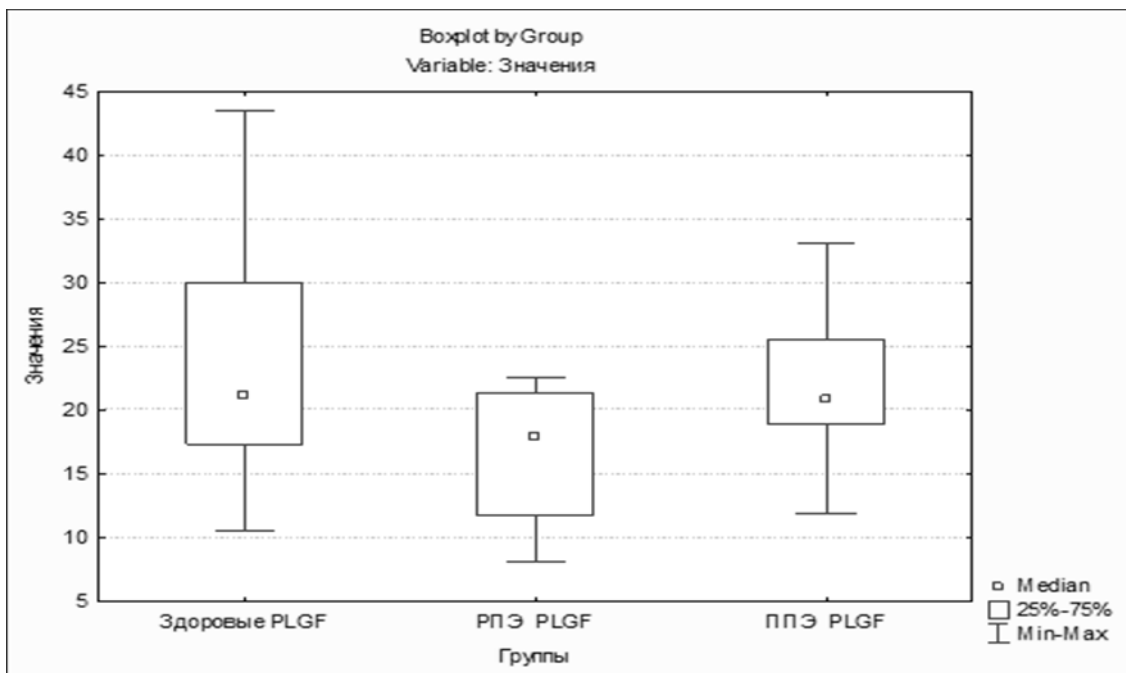


Рис. 2. Медиана и межквартильный интервал по параметру: PIGF

В случае реализации преэклампсии, поток трофобластов изначально крайне обеднен, что и обуславливает некорректную перестройку спиральных артерий, вызывающую недостаточное кровоснабжение плода [5]. В результате аномальной цитотрофобластической инвазии развивается плацентарная ишемия, которая в свою очередь приводит к высвобождению плацентарных факторов и дисбалансу ангиогенных факторов, вызывая широко распространенную эндотелиальную дисфункцию.

Основную роль в процессах ангиогенеза играют члены семейства сосудисто-эндотелиального фактора роста. Фактор роста плаценты (PIGF) представляет собой гомодимерный гликопротеин, относящийся к подгруппе сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), секретируемый гигантскими клетками трофобласта и координирующий васкуляризацию в decidua и плаценте.

Оценка уровня PIGF входит в скрининговый тест на возможную реализацию преэклампсии, рекомен-

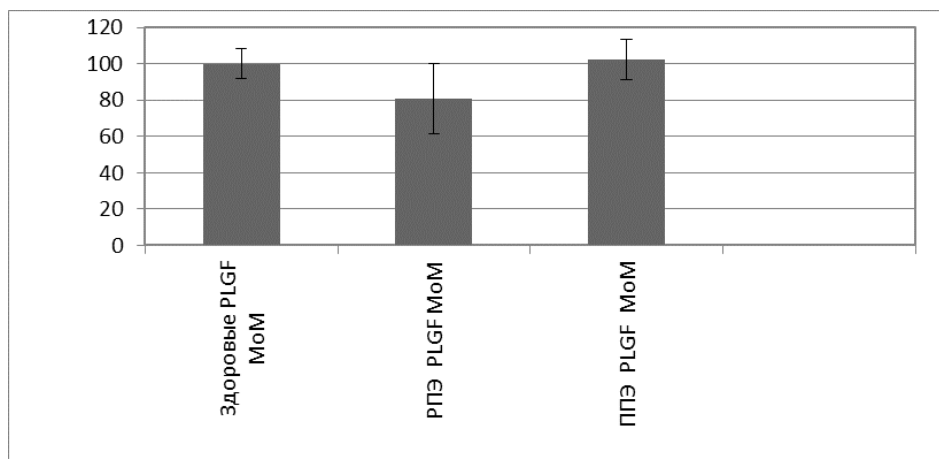


Рис. 3. PIGF в MoM в исследуемых группах, %

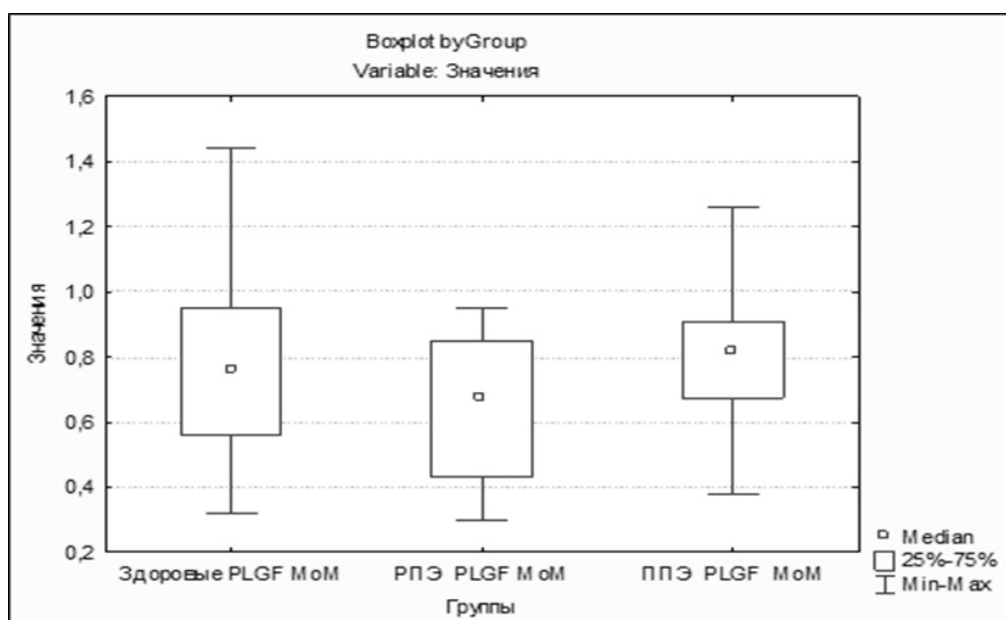


Рис. 4.

дованный Фондом медицины плода (FMF). Он основан на оценке PIGF, пульсационного индекса маточных артерий, материнских факторов риска и среднего уровня артериального давления. Однако, применение теста возможно не для всех медицинских учреждений и данный диагностический алгоритм не имеет широкой валидации для российской популяции. Кроме того, наш интерес к изучению PIGF вызван возрастающим количеством беременных, отказывающихся от комплексного проведения скрининга 1 триметра по личным и религиозным соображениям, однако, согласных проводить дополнительные исследования, результаты которых могут повлиять на тактику акушера, учитывая возможность

проведение профилактики реализации преэклампсии путем применения низких доз аспирина.

Цель исследования

Оценить диагностическую значимость PIGF в 11–14 недель гестации как предиктора преэклампсии.

Материалы и методы

Мы провели ретроспективное сравнительное рандомизированное исследование, изучив 588 карт ведения

беременности и выделив из них 34 карты пациенток с тяжелыми формами преэклампсии. Все пациентки находились на учете по беременности в структуре госпиталей «Мать и Дитя» в различных городах. Ретроспективно были изучены карты беременных женщин в период с 2014-по 2017 годы. В I группу отнесены 34 пациентки с реализовавшейся тяжелой преэклампсией, во II группу выделено 66 пациенток без преэклампсии. Критериями включения пациенток в I группу были: тяжелая преэклампсия, осложнившая течение беременности и родов. Критерии исключения: тяжелая соматическая патология, аномалии плода (по результату скрининга), многоплодная беременность, а также отказ пациентки от включения в исследование. Внутри I группы мы выделили 2 подгруппы Ia- пациентки с ранней преэклампсией (РПЭ) (до 34 недель)- 10 человек, Ib- пациентки с поздней преэклампсией (ППЭ)- 24 человека.

Уровень PIGF в сыворотке измерялся с помощью автоматизированного устройства (PIGF 1–2–3™, платформа произвольного доступа DELFIA® Xpress; PerkinElmer Inc. Wallac Oy, Турку, Финляндия). Были исследованы как абсолютные значения, так и МоМ (в кратном медиане с поправкой на гестационный возраст).

Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики [Гареев Е.М.], пакета программ Statistica 10.0. Нормальность распределения данных определяли с помощью критерия Шапиро-Вилка. Оценку значимости различий проводили с вычислением медианы и межквартильного интервала, дисперсионный анализ — с помощью H-критерия Краскела-Уоллиса, для множественных сравнений использовали Q-критерий Дана. Критический уровень значимости p для статистических критериев принимали равным 0,05[6].

Результаты и обсуждение

Среднее значение уровня PIGF в группе Ia составило $16,19 \pm 1,91$ pg/ml, в группе Ib $22,00 \pm 1,12$ pg/ml, во II группе $23,19 \pm 1,06$ pg/ml, результаты в процентном соотношении представлены на рис. 1. Мы определили достоверно низкие по отношению к контролю значения PIGF в группе Ia.

Описательные статистические данные по PIGF представлены на рис. 2.

Мы выявили статистически достоверные более низкие цифры уровня PIGF в группе пациенток с ранней преэклампсией по сравнению с группой здоровых ($p=0,05$).

При оценке параметра PIGF в МоМ для Ia группы среднее значение составило $0,64 \pm 0,08$, Ib группы- $0,81 \pm 0,05$, для группы II- $0,79 \pm 0,03$, результаты в процентном соотношении представлены на рис. 3. Достоверных отличий по данному параметру по отношению к контрольной группе выявить не удалось.

Описательные статистические данные PIGF в МоМ представлены на рис. 4

Статистически достоверной разницы между группами Ia и II ($p=0,37$), Ib и II ($p=1,0$) выявить не удалось.

Выводы. Наиболее информативной для изолированной оценки параметра PIGF является его абсолютная величина. Мы также считаем, что для лечебных учреждений, где не предусмотрено проведение комбинированного скрининга преэклампсии, а также для пациенток, воздержавшихся от его проведения, измерение уровня PIGF может улучшить перинатальные исходы.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>.
2. Smith AN, Wang X, Thomas DG, Tatum RE, Booz GW, Cunningham MW. The Role of Mitochondrial Dysfunction in Preeclampsia: Causative Factor or Collateral Damage? *Am J Hypertens*. 2021 May 22;34(5):442–452. doi: 10.1093/ajh/hpab003
3. S. Rana, E. Lemoine, J. Granger, S.A. Karumanchi Preeclampsia. *Circ Res*, 124 (2019), pp. 1094–1112, 2 ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia *Obstet Gynecol*, 133 (2019), pp. e1-e25
4. M.A. Brown, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: isshp classification, diagnosis & management recommendations for international practice *Pregnancy Hypertens.*, 13 (2018), pp. 291–310
5. K. Pankiewicz, E. Szczerba, T. Maciejewski, A. Fijalkowska Non-obstetric complications in preeclampsia *Prz Menopauzalny*, 18 (2019), pp. 99–109
6. Гареев Е.М. Основы математико-статистической обработки медико-биологической информации. — Уфа: Изд-во ГОУ ВПО «Башгосмедуниверситет Розддрава». — 2009. — 346с.