

РЕЙХАНА С. ГАДЖИЕВА, МАТАНАТ С. МУСАЕВА, ЗУМРУД Ф. МАХМУДБЕКОВА
**ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С
 ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА**

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,
 Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.32>

REIHANA S. HAJIYEVA, MATANAT S. MUSAYEVA, ZUMRUD F. MAHMEDBEYOVA
**THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA COMBINED WITH FETAL
 GROWTH RETARDATION**

Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A. Aliyev,
 Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

SUMMARY

In order to assess the course of pregnancy in women with diagnosed preeclampsia (PE) in combination with fetal growth retardation (FGR), 97 pregnant women (gestation period 20-32 weeks) with PE (average age 30.2 ± 1.86 years) were examined, of which 48 women were with PE+FGR (main group), 49 women - with PE without FGR (comparison group). Age, gestational age, weight, parity, body mass index (BMI), the presence of somatic diseases were compared.

A basic obstetric scan was performed and Dopplerography of the uterine and umbilical arteries was performed. Pregnant women aged 34-37 years were more likely to occur in the PE+FGR group (by 43.4%, $p=0.068$). In 12.5% of cases, women with PE+ FGR had a history of FGR more often ($p=0.050$). A significant difference was revealed in the average value of PI (1.48 ± 0.23 and 0.92 ± 0.12 , respectively, in the main and comparative groups, $p=0.033$), RI (0.98 ± 0.11 and 0.70 ± 0.08 , respectively, in the main and comparative groups, $p=0.042$) and S/D (3.38 ± 0.10 and 2.90 ± 0.22 , respectively, in the main and the comparative group, $p=0.050$) in the umbilical artery. A frequent complication in both groups was placental insufficiency and the threat of premature birth. The incidence of acute respiratory diseases was 77.2% higher in patients with PE+FGR ($p=0.028$). The results of the study confirmed the importance of controlling fetal-placental blood flow.

Keywords: preeclampsia, fetal growth retardation, complications, umbilical cord artery.

Преэклампсия (ПЭ) и задержка роста плода (ЗРП) являются основными осложнениями беременности во многих странах, в том числе и в Азербайджане [12, 13]. Существует сильная, но сложная взаимосвязь между ЗРП и ПЭ, что способствует созданию комбинированного осложнения [5]. По данным литературы частота ЗРП составила 22,4% у женщин с тяжелой ПЭ [17]. Отмечено, что ранняя ПЭ является одной из наиболее важных причин ЗРП и даже, рассматривается как фактор его возникновения [10]. В настоящее время во всем мире используется модель ранней оценки риска (между 11 и 14 неделями гестации) ПЭ и ЗРП [16]. Эта модель оценки риска основана, в том числе, на сочетании материнского анамнеза, клинических характеристик матери, таких как индекс массы тела (ИМТ), среднее артериальное давление (САД) [6].

По данным Международного общества по изучению артериальной гипертензии во время беременности, сосуществование гестационной гипертензии и ЗРП идентифицирует ПЭ без необходимости наличия других признаков поражения материнских органов. [5]. В основе этой тенденции лежат различные плацентарные и сердечно-сосудистые механизмы: изолированное ограничение роста плода приводит к менее частым поражениям сосудов плаценты, чем ограничение роста плода, связанное с ПЭ; более того, при доношенных сроках ЗРП наблюдаются различные модели сердечного выброса матери и периферического сосудистого сопротивления по сравнению с ПЭ [5]. Эти патологии, поражающие 4–7% беременных, считаются связанными с хронической маточно-плацентарной гипоперфузией, имеют общие патофизиологические пути и связаны со сходными предрасполагающими факторами у женщин [5, 13]. Преэклампсия - это специфический для беременности синдром, который может поражать несколько органов-мишеней

[17]. Плацента, как один из органов-мишеней, также может быть поражена, что приводит к ЗРП [14]. Однако вопрос о том, является ли ЗРП серьезным признаком ПЭ, остается спорным.

Цель исследования оценить течение беременности у женщин с диагностированной преэклампсией в сочетании с задержкой роста плода.

Материал и методы. Всего обследовано 97 беременных женщин с ПЭ в возрасте от 24 до 37 лет, средний возраст $30,2 \pm 1,86$ лет. Пациенты выразили согласие на участие в исследовании в письменном виде. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Критерии включения были: беременные с диагнозом ПЭ (артериальное давление $\geq 140/90$ мм рт.ст. в двух измерениях с интервалом 6 ч; протеинурия $\geq 0,3$ г/сутки); женщины с ПЭ с сопутствующим диагнозом ЗРП; одноплодная беременность. Критериями исключения: возраст < 18 и > 44 лет; многоплодная беременность; беременные с болезнями почек; диабетической нефропатией; с системной красной волчанкой; с IgA-нефропатией; с синдромом антифосфолипидных антител; с инфекциями (лихорадка, клинические симптомы инфекции).

Определение ПЭ основывалось на данных Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG) [2]. Диагноз ЗРП основывался на следующих показателях: плод с оценочной массой плода < 10 -го перцентиля по данным УЗИ, задержкой роста или патологическим индексом пульсации маточных артерий [15].

Характеристики беременных включали возраст, гестационный возраст, вес, паритет, индекс массы тела (ИМТ), наличие соматических заболеваний.

Всем участницам было проведено базовое акушерское сканирование для исключения аномалий развития плода и многоплодной беременности при наборе. Кроме того, в 29-32 нед беременности выполняли доплерографию маточных и пупочных артерий. Оценивали систоло-диастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР) и пульсационный индекс (ПИ). Ультрасонографическое исследование проводили на ультразвуковом сканере GENERAL ELECTRIC LOGIQ P5 (Корея) с трансабдоминальным датчиком с изогнутой матрицей 3,5–5,0 МГц. Маточная артерия идентифицирована с использованием цветового доплеровского режима, поскольку она пересекает наружную подвздошную артерию, по методике Bramham et al. [3]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием SPSS версии 18.0 (SPSS Inc, Чикаго, Иллинойс, США). Полученные данные представляли, как среднее значение \pm стандартное отклонение и сравнивали с использованием критерия Стьюдента. Категориальные данные представлены в виде частот или процентов и сравнивались с использованием критерия хи-квадрат. Значение $P < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты и их обсуждение. Из 97 включенных в исследование беременных 48 женщин были с ПЭ+ЗРП (основная группа), 49 женщин - с ПЭ без ЗРП (группа сравнения). Срок гестации соответствовал 29-32 неделям. Все женщины состояли в браке. В среднем возрасте пациенток в обеих группах статистически значимой разницы не наблюдалось (табл. 1).

Таблица 1. Характеристики пациентов групп исследования

Переменная	Основная группа (n=48)	Группа сравнения (n=49)	P
Средний возраст, лет	$31,4 \pm 2,26$	$30,0 \pm 1,98$	0,642
24-29 лет, n (%)	10 (20,8)	18 (36,7)	0,084
30-33 лет, n (%)	19 (39,6)	20 (40,8)	0,902
34-37 лет, n (%)	19 (39,6)	11 (22,4)	0,068
Образование:			
Среднее/средне-специальное, n (%)	29 (60,4)	32 (65,3)	0,619
Высшее, n (%)	19 (39,6)	17 (34,7)	
Занятые, n (%)	20 (41,7)	24 (49,0)	0,470
Незанятые, n (%)	28 (58,3)	25 (51,0)	
ИМТ, кг/м ²	$29,5 \pm 1,10$	$28,6 \pm 1,06$	0,397
Экстрагенитальные заболевания, n (%)	27 (56,2)	30 (61,2)	0,619

Гинекологические заболевания:			
Хронический сальпингоофорит, n (%)	15 (31,2)	13 (26,5)	0,609
Цервициты, кольпиты, n (%)	12 (25,0)	11 (22,4)	0,768
Дисфункция яичников, n (%)	8 (16,7)	6 (12,2)	0,536
Эрозия шейки матки, n (%)	8 (16,7)	10 (20,4)	0,636
Аденомиоз, n (%)	2 (4,2)	3 (6,1)	0,664
Паритет			
Первобеременные, n (%)	25 (52,1)	26 (53,1)	0,924
Повторнобеременные, первородящие, n (%)	11 (22,9)	13 (26,5)	0,681
Повторнобеременные, повторнородящие, n (%)	12 (25,0)	10 (20,4)	0,590
Особенности течения и исходы предыдущих беременностей:			
ПЭ	15 (31,2)	17 (34,7)	0,719
Фетоплацентарная недостаточность	18 (37,5)	16 (32,6)	0,617
ЗРП	6 (12,5)	1 (2,0)	0,050*
Гестационный пиелонефрит	12 (25,0)	11 (22,4)	0,768
Самопроизвольный аборт	10 (20,8)	11 (22,4)	0,847
Внематочная беременность	3 (6,2)	2 (4,1)	0,630
Роды в срок	16 (33,3)	18 (36,7)	0,726
Кесарево сечение	7 (14,6)	5 (10,2)	0,513

Примечание: * - статистическая значимость различий между группами

Как видно из табл.1, в группе ПЭ+ЗРП чаще встречались беременные в возрасте 34-37 лет (на 43,4%), но статистической разницы с группой беременных с ПЭ не наблюдалось. Больше число женщин в обеих группах были со средним/средне-специальным образованием, но значимой разницы между группами не отмечалось. Пациенты, в основном, не работали. Индекс массы тела был выше в группе ПЭ+ЗРП, чем в группе с ПЭ, однако это различие не было статистически значимым (p=0,397).

Разницы в частоте экстрагенитальных заболеваний между группами не выявлено. В обеих группах чаще встречался хронический сальпингоофорит. Между группами в паритете и особенностях течения предыдущих беременностей и родов статистически значимых различий не отмечалось. Среди 12 повторнородящих в основной группе у 6 (12,5%) женщин в анамнезе были ЗРП, что существенно было выше, чем в группе пациентов с ПЭ (p=0,050). Анализ показал, что родоразрешение у этих женщин состоялось абдоминальным способом.

Результаты доплерографии пупочной и маточной артерии выявили достоверную разницу в среднем значении ПИ (1,48±0,23 и 0,92±0,12 соответственно в основной и сравнительной группе, t=2,16, p=0,033), ИР (0,98±0,11 и 0,70±0,08 соответственно в основной и сравнительной группе, t=2,06, p=0,042) и СДО (3,38±0,10 и 2,90±0,22 соответственно в основной и сравнительной группе, t=1,99, p=0,050) в пупочной артерии. В то время как средние значения ПИ (1,10±0,11 и 0,90±0,08 соответственно в основной и сравнительной группе, t=1,47, p=0,145), ИР (0,78±0,07 и 0,86±0,05 соответственно в основной и сравнительной группе, t=0,93, p=0,355) и СДО (1,97±0,13 и 2,38±0,18 соответственно в основной и сравнительной группе, t=1,85, p=0,068) маточной артерии не показали существенной разницы между двумя группами. Беременность протекала с осложнениями у всех пациентов (табл.2).

Таблица 2. Осложнения настоящей беременности

Осложнение	Основная группа (n=48)	Группа сравнения (n=49)	P
Плацентарная недостаточность, n (%)	27 (56,3)	25 (51,0)	0,606
Угроза преждевременных родов, n (%)	23 (47,9)	25 (51,0)	0,760
Отеки беременных, n (%)	11 (22,9)	8 (16,3)	0,414
Анемия, n (%)	5 (10,4)	6 (12,2)	0,777
Артериальная гипертензия, n (%)	6 (12,5)	10 (20,4)	0,295
ОРЗ	2 (4,2)	9 (18,4)	0,028*

Примечание: * - статистическая значимость различий между группами

Из данных табл.2 следует, что частым осложнением в обеих группах были плацентарная недостаточность и угроза преждевременных родов, но значимого различий не отмечалось. Статистической разницы также не наблюдалось и между частотой других осложнений, за исключением случаев острых респираторных заболеваний, которые в группе сравнения превышали их частоту в основной группе на 77,2% ($p=0,028$).

Изучение течения беременности у женщин с диагностированной ПЭ в сочетании с ЗРП в сравнении с беременными с ПЭ без ЗРП показало, что беременность в III триместре в обеих группах часто сопровождалась плацентарной недостаточностью и угрожающими преждевременными родами. Установлено, что ПЭ и ЗРП являются признаками синдрома ишемической плацентарной болезни [8]. Считается, что ЗРП и ПЭ имеют общий механизм аномальной плацентации, при этом ЗРП является проявлением плода, а ПЭ - материнским проявлением. Однако необъяснимый ЗРП может быть совершенно другим явлением [4,11].

Наше исследование показало, что значимые изменения выявлялись в отношении пупочной артерии у пациентов с ПЭ и ЗРП, а выраженные изменения в маточной артерии отмечались в группе беременных с ПЭ без ЗРП. Полученные нами результаты показывают, что ПЭ будет более тяжелой, если она осложняется ЗРП и поэтому ЗРП следует признать тяжелым осложнением ПЭ. Полученные результаты настоящего исследования согласуются с данными других исследований [1,7,9,16].

Таким образом, результаты настоящего исследования показали, что у беременных женщин с ПЭ и ЗРП значимо чаще в анамнезе было ЗРП, высокие доплерометрические индексы артерии пуповины и частые острые респираторные заболевания, чем у беременных с ПЭ без ЗРП.

Согласно результатам настоящего исследования, у женщин в старшем возрасте (34-37 лет) ПЭ чаще сочеталось с ЗРП. Кроме того, результаты этого исследования подтвердили важность контроля плодово-плацентарного кровотока при ПЭ и ЗРП.

Список литературы:

1. Adekanmi AJ, Roberts A, Morhason-Bello IO, Adeyinka AO. Utilization of uterine and umbilical artery Doppler in the second and third trimesters to predict adverse pregnancy outcomes: a Nigerian experience. *Women's Health Report*. 2022;3(1):256–266, doi: 10.1089/whr.2021.0058.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin #202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2019;133(1):e1–25.
3. Bramham K, Briley AL, et al. Adverse maternal and perinatal outcomes in women with previous preeclampsia: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(6):512.
4. Gęca T, Stupak A, Nawrot R, et al. Placental proteome in late-onset of fetal growth restriction. *Mol Med Rep*. 2022;26(6):356. doi: 10.3892/mmr.2022.12872.
5. Marasciulo F, Orabona R, Fratelli N, et al. Preeclampsia and late fetal growth restriction. *Minerva Obstet Gynecol*. 2021;73(4):435–441. doi: 10.23736/S2724-606X.21.04809-7.
6. Mazer Zumaeta A, Wright A, Syngelaki A, Maritsa VA, Da Silva AB, Nicolaidis KH. Screening for preeclampsia at 11-13 weeks' gestation: Use of pregnancy-associated plasma protein-A, placental growth factor or both. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2020;56:400–407. doi: org/10.1002/uog.22093.
7. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, Sáez MA, et al. The Pivotal Role of the Placenta in Normal and Pathological Pregnancies: A Focus on Preeclampsia, Fetal Growth Restriction, and Maternal Chronic Venous Disease. *Cells*. 2022;11(3):568. doi: 10.3390/cells11030568.
8. Palma C, Jellins J, Lai A, Salas A, Campos A, Sharma S, et al. Extracellular Vesicles and Preeclampsia: Current Knowledge and Future Research Directions. *Subcell Biochem*. 2021;97:455–482.
9. Poon LC, Magee LA., Verlohren S, Shennan A, von Dadelszen P, Sheiner E, et al. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia. *Gynecology & Obstetrics*. 2021;154(S1):3–31. doi: 10.1002/ijgo.13763.
10. Salomon LJ, Alfirevic Z, Da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound in Obst and Gynecology*. 2019;53(6):715–23

11. Schoots MH, Gordijn SJ, Scherjon SA, van Goor H, Hillebrands JL. Oxidative stress in placental pathology. *Placenta*. 2018;69:153-161. doi: 10.1016/j.placenta.2018.03.003.
12. Shakhbazova NA. Perinatal outcomes in cases with various methods of prevention of hypertensive disorders during pregnancy. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2018;63(3):45-50 (in Russ).
13. Sharabi-Nov A, Tul N, Kumer K, Premru Sršen T, Fabjan Vodusek V, Fabjan T, et al. Biophysical Markers of Suspected Preeclampsia, Fetal Growth Restriction and The Two Combined—How Accurate They Are? *Reprod. Med.* 2022;3(2):62-84. doi: 10.3390/reprodmed3020007.
14. Sharma D, Sharma P, Shastri S. Genetic, metabolic and endocrine aspect of intrauterine growth restriction: an update. *J MaternFetal Neonatal Med.* 2017;30(19):2263-2275. doi: 10.1080/14767058.2016.1245285.
15. Surico D, Bordino V, Cantaluppi V, Mary D, Gentili S, Oldani A, et al. Preeclampsia and intrauterine growth restriction: Role of human umbilical cord mesenchymal stem cells-trophoblast cross-talk. *PLoS One*. 2019;14(6):e0218437. doi: 10.1371/journal.pone.0218437.
16. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, et al. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018;52:186-195.
17. Zhu Y-Ch, Lin L, Li B-Y; Li X-T, Chen D-J, Zhao X-L, et al. Incidence and Clinical Features of Fetal Growth Restriction in 4 451 Women with Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Maternal-Fetal Medicine*. 2020;2(4):207-210. doi: 10.1097/FM9.0000000000000062.

რეიჰანა ს. გაჯიევა, მატანატ ს. მუსაევა, ზუმრუდ ფ. მაჰმუდბეკოვა
ორსულობის მიმდინარეობა პრეეკლამფსიის მქონე ქალებში, ნაყოფის ზრდის ჩამორჩენასთან ერთად

აზერბაიჯანის ექიმთა დახელოვნების სახელმწიფო ინსტიტუტი,
 მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

რეზიუმე

ორსულობის მიმდინარეობის შესაფასებლად გამოკვლეულია დიაგნოზირებული პრეეკლამფსიის მქონე ქალები (PE), ნაყოფის ზრდის ჩამორჩენასთან ერთად (FGR) - 97 ორსული ქალი (გესტაციის პერიოდი 20-32 კვირა) PE-ით (საშუალო ასაკი 30.2 ± 1.86 წელი), რომელთაგან 48 ქალი იყო PE+FGR (მთავარი ჯგუფი), 49 ქალი - PE-ით FGR-ის გარეშე (საკონტროლო ჯგუფი). შედარებულია ასაკი, გესტაციური ასაკი, წონა, პარიტეტი, სხეულის მასის ინდექსი (BMI), სომატური დაავადებების არსებობა.

РЕЙХАНА С. ГАДЖИЕВА, МАТАНАТ С. МУСАЕВА, ЗУМРУД Ф. МАХМУДБЕКОВА
ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА

Азербайджанский Государственный Институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,
 Кафедра акушерства и гинекологии, г. Баку, Азербайджан

РЕЗЮМЕ

С целью оценки течения беременности у женщин с диагностированной преэклампсией (ПЭ) в сочетании с задержкой роста плода (ЗРП) обследовано 97 беременных женщин (срок гестации 20-32 нед.) с ПЭ (средний возраст $30,2 \pm 1,86$ лет), из которых 48 женщин были с ПЭ+ЗРП (основная группа), 49 женщин - с ПЭ без ЗРП (группа сравнения). Были сопоставлены возраст, гестационный возраст, вес, паритет, индекс массы тела (ИМТ), наличие соматических заболеваний. Проведено базовое акушерское сканирование и выполнена доплерография маточных и пупочных артерий.

В группе ПЭ+ЗРП чаще встречались беременные в возрасте 34-37 лет (на 43,4%, $p=0,068$). В 12,5% случаев у женщин с ПЭ+ЗРП чаще в анамнезе были ЗРП ($p=0,050$). Выявлена значимая разница в среднем значении ПИ ($1,48 \pm 0,23$ и $0,92 \pm 0,12$ соответственно в основной и сравнительной

группе, $p=0,033$), ИР ($0,98\pm 0,11$ и $0,70\pm 0,08$ соответственно в основной и сравнительной группе, $p=0,042$) и СДО ($3,38\pm 0,10$ и $2,90\pm 0,22$ соответственно в основной и сравнительной группе, $p=0,050$) в пупочной артерии. Частым осложнением в обеих группах были плацентарная недостаточность и угроза преждевременных родов. Частота острых респираторных заболеваний была на 77,2% выше у пациентов с ПЭ+ЗРП ($p=0,028$). Результаты исследования подтвердили важность контроля плодово-плацентарного кровотока.



JECM