

Объективизация оценки эффективности профилактических мероприятий у пациенток группы высокого риска развития преэклампсии

Э.М. Зуморина, Ю.В. Тезиков

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Обоснование. Преэклампсия (ПЭ) — гестационный клинико-патогенетический подтип метаболического синдрома [1, 2], частота которого не снижается (несмотря на аспиринопрофилактику), в связи с чем следует превентивно воздействовать на патогенетический фундамент ПЭ и будущей кардиометаболической патологии — патологические инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемию (ГИ) при высоком риске ПЭ [3–6]. Для профилактики ПЭ перспективен инсулиносенситайзер метформин (МФ) с его плейотропными эффектами [7, 8].

Цель — объективизировать результаты профилактического лечения, базирующегося на дисметаболической теории ПЭ.

Методы. Женщины с отягощенным ПЭ личным и семейным анамнезом, возрастные первородящие, были разделены на 4 группы:

1-я группа — 74 женщины с 2-этапной превенцией — за полгода до беременности — МФ по 500 мг дважды в день; во время гестации — регулируемые дыхательные тренировки легкой гиперкапнией — карбогенотерапия;

2-я группа — 77 женщин с аналогичной превенцией до беременности, на гестационном этапе они получали аспирин согласно клиническим рекомендациям;

3-я группа — 72 пациентки с исключительно прегравидарной профилактикой, аналогичной 1 и 2 группам;

4-я группа — 73 женщины с отказом от превенции. Дополнительные критерии включения: окружность талии < 80 см; нормальная масса тела по ИМТ; отсутствие артериальной гипертензии; предиабет (критерии ВОЗ, 2013). Критерии исключения: тяжелая соматическая патология; ВПР у плода и половой системы у матери; СПКЯ; ВРТ; многоплодие;

5-я группа (контроль) — 30 здоровых женщин с физиологической беременностью;

6-я группа — результаты ретроспективного анализа документации 100 пациенток с высоким риском ПЭ, принимавших аспирин согласно клиническим рекомендациям. Клинико-лабораторное исследование проведено в 10–14, 18–20 и 31–34 нед. гестации: глюкоза венозной плазмы, инсулин, НОМА-IR, ФНО- α , СРБ, ЦЭК, агрегатограмма, плацентарный лактоген, эндогенный CO_2 . Использован пакет прикладной программы IBM SPSS Statistics 25. Пороговое значение статистики p менее 0,05.

Результаты. ПЭ реализовалась у 49,3 % (36/73) беременных 4-й группы, при значимом снижении данного показателя в 1–3-й группах — 9,5 % (7/74), 13 % (10/77) и 18 % (13/72) ($p_{1-4,2-4,3-4} < 0,001$), что также достоверно отлично от 6 группы, где ПЭ реализовалась у 32,0 % (32/100) беременных. В 1-й группе тяжелой ПЭ не было, во 2-й и 3-й группах — 2,6 % (2/77) и 4,2 % (3/72) наблюдений, что значимо ниже, чем в 4-й и 6-й группах. Ранний дебют ПЭ в 1-й группе был достоверно реже чем в 4-й и 6-й группах в 14 и 8 раз соответственно. Достоверное снижение уровня инсулина и НОМА-IR в 1–3-й группах по сравнению с 4-й, подтверждает превентивные возможности догестационной инсулиносенсибилизации МФ путем влияния на патогенетическую базу ПЭ — патологические ИР и ГИ. Уровень CO_2 в 1-й группе со 2 триместра значимо превышал таковой во 2-й и 3-й группах, а к 3 триместру — контроль ($p < 0,001$). Динамика маркеров воспаления и эндотелиально-гемостазиологической дисфункции в 1–3-й группах подтвердила благоприятное вазопротекторное и противовоспалительное действие профилактики.

Выводы. Благодаря превенции с учетом дисметаболической теории удалось снизить частоту ПЭ (за счет ранней и тяжелой ПЭ) в 1-й группе — в 5,2 раза ($\chi^2 = 26,31, p < 0,001$), во 2-й группе — в 3,8 раза ($\chi^2 = 21,58, p < 0,001$), в 3-й группе — в 2,7 раза ($\chi^2 = 14,47, p < 0,001$). При применении МФ на догравидарном

этапе с последующей заменой на карбогенотерапию на гестационном этапе в 1,16 раза реже реализуется ПЭ, чем при стандартном применении аспирина ($\chi^2 = 5,21$, $p = 0,022$), что исключает фармакологическое воздействие на мать и плод и позволяет рекомендовать этапную превенцию с карбогенотерапией в качестве метода выбора.

Ключевые слова: преэклампсия; инсулинорезистентность; гиперинсулинемия; метформин; карбогенотерапия; эндогенный карбоген; аспирин.

Список литературы

1. Азаматов А.Р., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Патогенетическое обоснование ранних диагностических критериев тяжелой преэклампсии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2021. Т. 21, № 2. С. 5–13.
2. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Шмаков Р.Г., и др. «Беременность — естественная модель метаболического синдрома»: результаты динамического исследования физиологической гестации // Акушерство и гинекология. 2020. № 9. С. 88–96. DOI: 10.18565/aig.2020.9.88-96
3. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Азаматов А.Р. Роль патологической инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в патогенезе преэклампсии // Акушерство, гинекология и репродукция. 2020. № 5. С. 587–599.
4. Poon L.C., Sahota D. Screening and prevention of preeclampsia // Maternal-Fetal Medicine. 2019. Vol. 1, No. 1. P. 25–30. DOI: 10.1097/FM9.000000000000005
5. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Азаматов А.Р., и др. Этапная стратификация беременных по риску преэклампсии // Медицинский совет. 2021. № 4. С. 174–184.
6. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Фролова Н.А. Методология профилактики больших акушерских синдромов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2016. Т. 16, № 1. С. 20–30.
7. Rahnemai F.A., Fashami M.A., Abdi F., Abbasi M. Factors effective in the prevention of Preeclampsia: A systematic review // Taiwan J Obstet Gynecol. 2020. Vol. 59, No. 2. P. 173–182. DOI: 10.1016/j.tjog.2020.01.002
8. Poniedziałek-Czajkowska E., Mierzyński R., Dłuski D., Leszczyńska-Gorzela B. Prevention of Hypertensive Disorders of Pregnancy - Is There a Place for Metformin? // J Clin Med. 2021. Vol. 10, No. 13. ID 2805. DOI: 10.3390/jcm10132805
9. Hasanzvand A. The role of AMPK-dependent pathways in cellular and molecular mechanisms of metformin: a new perspective for treatment and prevention of diseases // Inflammopharmacology. 2022. Vol. 30, No. 3. P. 775–788. DOI: 10.1007/s10787-022-00980-6

Сведения об авторах:

Эллина Маратовна Зуморина — ассистент кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины; Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия. E-mail: e.m.zumorina@samsmu.ru

Юрий Владимирович Тезиков — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Института клинической медицины; Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия. E-mail: yu.v.tezikov@samsmu.ru