

©І.М. Маланчин, В.І. Коптюх, О.А. Франчук

## ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

*ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського"*

ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ПРЕЕКЛАМПСІЇ. Проведено ретроспективний аналіз 6789 історій пологів пацієнток та індивідуальних карток амбулаторних хворих. Було виділено основну групу (2450 жінок), вагітність яких ускладнилась гестаційною гіпертензією чи пре еклампсією та контрольну групу (1500 жінок) з фізіологічним перебігом вагітності. Після 10,4 років спостереження було виявлено, що артеріальна гіпертензія у послідуєчому житті, розвивалася у 1059 (42,4 %) обстежених основної групи та у 208 (13,9 %) контрольної групи. У пацієнток, які перенесли під час вагітності пре еклампсію, віддалений ризик смерті був у 1,89 разів вище, ніж у жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ Проведен ретроспективный анализ 6789 истории родов пациенток и индивидуальных карт амбулаторных больных. Была выделена основная группа (2450 женщин), беременность которых усложнилась гестационной гипертензией или преэклампсией и контрольную группу (1500 женщин) с физиологическим течением беременности. После 10,4 лет наблюдения было выявлено, что артериальная гипертензия в последующей жизни, развивалась в 1059 (42,4 %) пациенток основной группы и в 208 (13,9 %) контрольной группы. У женщин, перенесших во время беременности преэклампсию, отдаленный риск смерти был в 1,89 раза выше, чем у женщин с физиологическим течением беременности.

REMOTE RESULTS OF PREECLAMPSIA Was done a retrospective analysis of 6789 cases history of pregnant woman and their medical cards. It was define a main group (2450 women) with pregnancy complicated by gestational hypertension or preeclampsia and control group (1500 women) with physiological pregnancy. After 10.4 years of observation, it was found that hypertension in subsequent life developed in 1059 (42.4%) patients of the main group and in 208 (13.9 %) of control group. In patients who have had preeclampsia during pregnancy, a remote risk of death was 1.89 times higher than in women with physiological pregnancy.

**Ключові слова:** пре еклампсія, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцево-судинні захворювання.

**Ключевые слова:** преэклампсия, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечно-сосудистые заболевания

**Keywords:** preeclampsia, chronic hypertension, ischemic heart diseases, cardiovascular diseases

**ВСТУП.** Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найрозповсюдженіших та найнебезпечніших форм патології у вагітних. Останній масштабний мета аналіз продемонстрував, що в жінок з пре еклампсією в анамнезі, спостерігається практично подвійний ризик подальшого розвитку ішемічної хвороби серця, інсульту й венозної тромбоемболії протягом 5-15 років після вагітності [6]. Ризик розвитку артеріальної гіпертензії був майже в чотири рази вищий [7]. Жінки із раннім початком пре еклампсії (пологи до 32-го тижня вагітності), мертвородженням або затримкою росту плода мають найвищий ризик щодо розвитку даної патології в подальшому житті.

До факторів ризику, що сприяють розвитку гіпертензивних порушень, відносять більш старший вік матері, підвищення артеріального тиску (АТ), дисліпідемію, ожиріння, сімейний анамнез серцево-судинних захворювань, антифосфоліпідний синдром та порушення толерантності до глюкози. Гіпертензивні розлади були визнані важливим фактором ризику серцево-судинних захворювань у жінок [5].

Дослідження останніх років вказують на можливу роль імуннозапальної активації і оксидативного стресу у розвитку АГ. Очевидно, що оксидативний стрес і імуннозапальні зміни як ланки патогенезу дисфункції серцево-судинної системи взаємозв'язані і можуть індукувати один одного по принципу замкнутого кола.

Реактивація вірусних інфекцій, таких як герпес, в період вагітності може асоціюватися з небезпекою

підвищення АТ та передчасних пологів у вагітних жінок [1,3]. Питання віддалених наслідків перенесеної пре еклампсії, особливо на тлі рецидивуючих інфекцій, потребує подальшого вивчення.

Метою нашої роботи було вивчити ризик виникнення серцево-судинних захворювань та іншої екстрагенітальної патології у жінок, які перенесли під час вагітності пре еклампсію.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.** Проведено ретроспективний аналіз 6789 історій пологів пацієнток, які народжували в Тернопільському міському пологовому будинку № 1 та ТОКПЦ "Мати і дитина" з 1995 року по 2010 рік та індивідуальних карток амбулаторних хворих, які знаходились на диспансерному обліку в Тернопільських міських поліклініках № 1, 2, 3. Було виділено основну групу жінок (2450), вагітність яких ускладнилась гестаційною гіпертензією чи пре еклампсією. В свою чергу основну групу поділили на дві підгрупи: 1.1. - 1300 пацієнток із гестаційною гіпертензією та пре еклампсією; 1.2. - 1150 жінок з гестаційною гіпертензією та пре еклампсією у поєднанні з герпетичною інфекцією. Контрольну групу склали 1500 жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

Класифікацію пре еклампсії та гіпертензивних розладів у вагітних проводили згідно МКХ 10-го перегляду (1995), наказу МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676 та Рекомендацій по артеріальній гіпертензії Європейського кардіологічного товариства (ESC) (2007) [2,4].

Згідно існуючої міжнародної класифікації, розрізняють первинну і рецидивуючу герпетичну інфекцію, у якій в свою чергу виділяють типову і атипичну клінічні форми та безсимптомне виділення вірусу.

Діагноз визначався на основі клінічних даних та лабораторного дослідження. Клінічне обстеження спиралося на суб'єктивні відчуття пацієнток (печія, свербіння та болючість в області зовнішніх статевих органів) та об'єктивний статус (наявність специфічного висипу, набряку та гіперемії шкіри і слизових оболонок геніталій, уретри, шийки матки). Лабораторне обстеження включало серологічні та вірусспецифічні дослідження маркерів вірусів простого герпесу 1 та 2 типів (ВПГ-1, ВПГ-2).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Серед обстежених основної групи було 1536 (62,7 %) першороділь, повторнороділь - 914 (37,3 %). У контрольній групі першородячі склали 734 осіб (48,9 %), повторнородячі - 766 (51,1 %).

Аналізуючи статистичні дані виявлено, що вік обстежуваних коливався від 16 до 46 років, що відповідає найбільш активному періоду репродуктивної функції жінки. Середній вік жінок основної групи коливався від 25 до 27 років, контрольної від 23 до 25 років. Найвищий відсоток жінок старше 25 років у порівнянні з іншими групами спостерігався в 1.2. підгрупі.

У 453 (18,5 %) жінок мала місце гестаційна гіпертензія (ГГ). При наявності підвищення діастолічного АТ (ДАТ) до рівня 90-99 мм рт.ст. у цих хворих були відсутні органи порушення, зв'язані з гіпертензією.

У 987 (40,3 %) вагітних була діагностована прееклампсія легкого ступеня. На фоні підвищення ДАТ до рівня 90-99 мм рт.ст. спостерігалася протеїнурія до 0,3 г/добу.

Прееклампсія середнього ступеня важкості спостерігалася в 602 (24,6 %) жінок. На фоні підвищення ДАТ до 100-109 мм рт.ст. у більшій половині обстежених 403 (66,9 %) були набряки на руках, обличчі, періодично їх турбував головний біль.

Протеїнурія діагностувалася у всіх вагітних і коливалась в межах 0,3-5 г/добу.

Гіпертрофія лівого шлуночка серця спостерігалася у 65 (10,8 %), звуження артерій сітківки, що виявляли за допомогою офтальмоскопії - у 121 (20,1 %) хворих. Прееклампсія тяжка діагностована у 408 (16,6 %) обстежених. На фоні підвищеного ДАТ (до 110 і вище) у всіх вагітних мали місце значні або генералізовані набряки, головний біль, ураження органів-мішеней - зміни очного дна, гіпертрофія лівого шлуночка серця, біль в епігастрії, а також гіпертонічна енцефалопатія. Важчий перебіг прееклампсії був притаманний вагітним з герпетичною інфекцією, так прееклампсія середнього ступеня важкості була у 391 пацієнтки (34,0 %), тяжка прееклампсія - у 269 (23,4 %).

У пацієнток 1.2. підгрупи первинне інфікування було діагностоване лише у 43 (3,7 %) вагітних, рецидив захворювання у 886 (77,1 %) жінок. Латентна форма герпетичної інфекції виявлена у 207 (18,0 %) вагітних, атипична форма - у 14 (1,2 %).

Звертає на себе увагу той факт, що в багатьох жінок з прееклампсією з пубертатного віку мали місце

надмірна вага та нерідко порушення менструальної функції. Серед супутньої соматичної патології у пацієнток основної групи найчастіше зустрічалися гіпертонічна хвороба, хронічний пієлонефрит, гіпофункція щитовидної залози, порушення ліпідного обміну та інші прояви ендокринопатій, цукровий діабет, системні захворювання сполучної тканини, захворювання печінки та жовчевивідних шляхів, анемії різного ступеня важкості.

Відзначається велика частота ускладнень у перебігу вагітності та пологів, особливо у жінок з 1.2. підгрупи. Прееклампсія при попередніх вагітностях мала місце в 245 (18,8 %) жінок 1.1. підгрупи і в 368 (32 %) пацієнток з герпетичною інфекцією. Передчасне відшарування плаценти сталося в 198 (8,1 %) вагітних основної групи, у контрольній групі цього ускладнення не було. Передчасні пологи в контрольній групі мали місце в 132 обстежених (8,8 %) і у 798 (32,6 %) жінок основної групи. Більше половини передчасних пологів відбулися саме у пацієнток підгрупи 1.2. - 473 (59,3 %).

Пологи в терміні вагітності 24-28 тижнів були у 72 (6,3 %) пацієнток з прееклампсією на тлі герпетичної інфекції.

Аналізуючи індивідуальні картки амбулаторних хворих, було виявлено після 10,4 років спостереження, що артеріальна гіпертензія у послідуєчому житті розвивалася у 512 (39,4 %) пацієнток 1.1. підгрупи та у 547 (47,6%) жінок 1.2. підгрупи, у 208 (13,9 %) обстежених контрольної групи. Ішемічна хвороба серця після 11,2 років спостереження була діагностована у 168 (11,2 % ) пацієнток контрольної групи та відповідно у 497 (38,2 %) та 524 (45,6 %) пацієнток обох підгруп, які в анамнезі перенесли прееклампсію, що було в 6 разів вище по відношенню до контрольної групи. Після 10,2 років спостереження інсульт мав місце у 48 (3,7 %) обстежених 1.1. підгрупи та вдвічі частіше у жінок з 1.2. підгрупи - 85 (7,4 %). Серед пацієнток контрольної групи цієї патології не було. Через 14,6 років спостереження смерть від серцево-судинних захворювань (ССЗ) наступила у 189 (7,7 %) пацієнток основної групи.

Народження дитини з малою масою підвищувало ризик розвитку ішемічної хвороби серця у матері в послідуєчому житті в 1,7 рази. Передчасні пологи асоціювалися з збільшенням ризику ССЗ в 1,8 рази. У пацієнток, які перенесли під час вагітності прееклампсію, віддалений ризик смерті був у 1,89 разів вище, ніж у жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Важкий перебіг прееклампсії та рецидивуюча герпетична інфекція практично в сім разів підвищували ризик виникнення ССЗ.

Ведення таких пацієнток потребує чітко сформульованого плану дій, з врахуванням наступних показників: факторів ризику, які мали місце до пологів, часу розвитку АГ в зв'язку з пологами, наявності відповідних ознак (симптомів), результатів лабораторних обстежень, а також відповіді на початкову гіпотензивну терапію. Тому для зниження ризику майбутніх серцево-судинних захворювань після пологів рекомендується зміни способу життя та регулярний моніторинг АТ і метаболічних факторів.

## Акушерство та гінекологія

**ВИСНОВКИ:** 1. Зв'язок АГ вагітних з високим ризиком ССЗ в подальшому можна пояснити спільними ланками патогенезу прееклампсії та серцево-судинних захворювань.

2. Доведено, що у пацієнок з прееклампсією в анамнезі раніше, ніж у їхніх ровесниць, виявляють такі фактори ризику ССЗ, як дисфункція епітелію, інсулінорезистентність, дисліпідемія.

3. У жінок з підвищенням АТ до будь-якого рівня під час вагітності спостерігалось збільшення ризику виникнення АГ, ІХС, інсульту, зростав ризик смерті від ССЗ.

4. Жінки, які перенесли під час вагітності прееклампсію, у зв'язку з підвищеним кардіоваскулярним ризиком повинні знаходитися під спостереженням. Своєчасна діагностика серцево-судинної патології і призначення медикаментозної терапії дозволить покращити віддалений прогноз.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Плануємо вивчити, чи можуть зміна способу життя, контроль за масою тіла, АТ, показниками ліпідного і вуглеводного обміну, впливати в подальшому житті на стан здоров'я жінок, які перенесли прееклампсію під час вагітності. Плануємо вивчити вплив АГ вагітних на віддалений прогноз для дитини.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Ащеулова Т.В. Взаимосвязь иммунной активации и оксидативного стресса при прогрессировании артериальной гипертензии / Т.В. Ащеулова, М.В. Заика, Н.Н. Герасимчук // Український терапевтичний журнал. - 2007. - № 2. - С. 12-15.

2. Гіпертензивні розлади під час вагітності / Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги. Наказ МОЗ України №676 від 12.2004. - К., 2004. - С. 4-31.

3. Медвинский И.Д. Тяжелый гестоз с позиции синдрома системного воспалительного ответа / И.Д. Медвинский // Вестник интенсивной терапии. - 2003. - № 1. С. 17.

4. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Ар-

теріальна гіпертензія» / Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012. - К., 2012.

5. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: a guideline from the American Heart Association / L. Mosca, E.J. Benjamin, K. Berra [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2011. - № 57. - P. 1404-1423.

6. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis / L. Bellamy, J.P. Casas, A.D. Hingorani [etal.] // BMJ. 2007; 335: 974.

7. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses / S.D. McDonald, A. Malinowski, Q. Zhou [etal.] // Am. Heart J. 2008; 156: 918-930.

Отримано 03.03.14