

Лабораторная диагностика

Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

О.В. Рыкова, руководитель клинического направления лабораторной диагностики медицинской лаборатории «Синэво»

Прогнозирование преэклампсии: современные лабораторные возможности

Преэклампсия (ПЭ) является одним из тяжелых осложнений беременности и одной из ведущих причин преждевременных родов, материнской и перинатальной смертности. Сегодня разработана комплексная программа первого триместра, основанная на комбинации материнских факторов риска, УЗИ-данных о маточных артериях, среднем уровне артериального давления (АД) и уровнях двух биохимических маркеров: плазменного протеина А, ассоциированного с беременностью (РАРР-А), и плацентарного фактора роста (PLGF). Данный комплекс позволяет выявить 95% случаев раннего развития ПЭ при 10% ложноположительных результатов (ЛПР). В статье представлена информация о современных лабораторных возможностях прогноза риска развития ПЭ.

Повышение АД является на сегодняшний день широко распространенным явлением и актуальной темой в самых различных областях медицины. Особенно существенное клиническое значение артериальная гипертензия (АГ) приобретает во время беременности в связи с высокой частотой ее появления при данном состоянии. Известно, что гипертензивные состояния осложняют течение 9-25% всех беременностей. В этом случае повышение АД может рассматриваться и как самостоятельное заболевание, и как осложнение беременности, однако независимо от этого АГ является фактором риска как материнской, так и перинатальной заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ, гипертензивный синдром – это вторая после эмболии причина материнской смертности, составляющая до 20-30% случаев в структуре материнской смертности. Кроме того, АГ увеличивает риск отслойки нормально расположенной плаценты, может быть причиной нарушения мозгового кровообращения, отслойки сетчатки, эклампсии, массивных коагулопатических кровотечений в результате отслойки плаценты. Именно поэтому одной из актуальных тем современного акушерства остаются вопросы своевременной диагностики и эффективного лечения гипертензивных состояний во время беременности.

В зависимости от сроков появления выделяют хроническую АГ, которая характеризуется повышением АД до беременности или в первые 20 нед гестации, и гипертензию беременных, которая развивается после 20 нед. В зависимости от клиники и патогенетических механизмов выделяют гестационную гипертензию, которая характеризуется повышением АД без протеинурии и преэклампсию/эклампсию, которые характеризуются повышением АД, протеинурией и мультиорганным поражением с соответствующей клиникой. Преэклампсия – патологический синдром, который развивается во время беременности и осложняет течение 3-5% (по некоторым данным до 8%) всех беременностей, в 0,5% развивается тяжелая ПЭ. Является одной из основных причин преждевременных родов, материнской и перинатальной смертности, серьезных осложнений у беременной и ребенка. Кроме того, наличие ПЭ во время беременности увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 2 раза, что требует соответствующего наблюдения и своевременного лечения после беременности.

Этиопатогенез

Причины развития ПЭ до конца не определены, высказывается много теорий, однако одним из основных патогенетических условий развития данного синдрома является системная дисфункция эндотелия, приводящая к полиорганной недостаточности и соответствующим клиническим проявлениям. Отмечающееся увеличение частоты развития этого осложнения на современном этапе связано с увеличением частоты таких заболеваний, как сахарный диабет, ожирение, АГ.

Клиника

Развивается ПЭ после 20 нед беременности (в редких случаях может быть более раннее начало или развитие после родоразрешения в сроки до 6 нед). Клинические проявления: АГ и протеинурия, головная боль и нарушения со стороны зрения, быстрое увеличение веса и отеки. В случае прогрессирования патологического процесса могут присоединиться судороги, развитие HELLP-синдром (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets). ПЭ может способствовать развитию таких грозных осложнений, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, нарушение мозгового кровообращения, инсульт. Осложнения со стороны плода выражаются в задержке внутриутробного развития, развитии дистресс-синдрома, развитии поражения головного мозга, которое впоследствии проявляется клиникой церебрального паралича, эпилепсии, нарушений зрения (вплоть до слепоты), слуха (вплоть до глухоты).

ПЭ и эклампсия, как правило, развиваются на фоне уже имеющейся хронической АГ, отягощая, по разным данным, от одной до трех четвертей всех случаев хронической гипертензии. Диагностика этих состояний в таком случае будет затруднена повышенным давлением и отчасти имеющимся поражением органов-мишеней у лиц с гипертонической болезнью. Наиболее значимыми симптомами присоединения ПЭ к хронической АГ можно считать существенное нарастание величины протеинурии, резкое увеличение уровня АГ или внезапно возникшие затруднения с его контролем. Резко возникшие признаки почечной недостаточности или других органов и систем являются не только симптомами ПЭ, но и признаками неблагоприятного прогноза.

Лечение

К сожалению, лечение данного осложнения беременности не эффективно, и в случае прогрессирования процесса оправдано только срочное родоразрешение. Поэтому решение вопроса о снижении случаев развития ПЭ заключается в профилактике ее развития.

Программы прогноза риска развития ранней преэклампсии

Одной из основных задач современного акушерства является выявление беременности высокого риска как можно раньше. Своевременное определение развития ранней ПЭ (до 34 недель) позволяет предупредить такие осложнения, как преждевременные роды, перинатальная смертность, низкий вес при рождении, высокий уровень патологии у ребенка. Это позволит предпринять все необходимые меры по улучшению состояния плаценты и соответственно снижению распространенности заболевания. Основы профилактики ПЭ были заложены еще в 1979 г. Crandon и Isherwood, которые заметили, что у беременных, принимающих

аспирин, ПЭ развивалась значительно реже, чем у не принимающих его. Это послужило основанием для дальнейших исследований, которые показали эффективность приема аспирина для профилактики ПЭ с 16 нед беременности. В последние годы данные исследований говорят о необходимости более раннего назначения (с 12 нед гестации) препарата для повышения эффективности профилактики.

Все это привело к необходимости поиска и выбора наиболее достоверных факторов прогноза в первом триместре беременности. На сегодня традиционным методом оценки риска является формирование среди беременных группы высокого риска на основании наличия факторов риска. В приказе МЗ Украины № 417 от 15.07.2011 (приложение 21) выделены следующие факторы риска: гипертонические эпизоды в предыдущих беременностях, хронические заболевания почек, аутоиммунные заболевания (антифосфолипидный синдром, СКВ и другие), сахарный диабет, хроническая АГ, повышение индекса массы тела, ПЭ при беременности у матери беременной. В данных случаях для профилактики развития ПЭ регламентируется назначение аспирина (75 мг) с 16 нед беременности. Кроме перечисленных факторов риска, исследователи отмечают повышенные риски при наличии многоплодной беременности, заболеваний почек, принадлежности к афроамериканской и азиатской расе, если были использованы методы ЭКО. Однако необходимо учитывать, что, используя традиционные методы скрининга для определения риска развития ПЭ, основанные на оценке лишь данных анамнеза и клинических факторов риска, можно только в 30-36% случаев эффективно прогнозировать риск развития ПЭ. Поэтому в последние десятилетия проводились многочисленные исследования, продолжающиеся и сегодня, по поиску наиболее чувствительных и достоверных маркеров прогноза развития и наличия ПЭ, которые должны быть простыми, быстрыми, доступными с ранних сроков беременности, неинвазивными и достоверными.

Большое количество различных биохимических маркеров были исследованы для прогноза ПЭ (более 70). Однако только два из них – плазменный протеин А, ассоциированный с беременностью (РАРР-А) и плацентарный фактор роста (PLGF) – оказались наиболее чувствительными и достоверными, они эффективно увеличивают чувствительность имеющегося комплекса прогностических факторов: с 59% при использовании материнских факторов и доплеровского определения индекса пульсации маточных артерий до 93% при 5% ЛПР в случае совместного использования данных материнских факторов, уровня АД, УЗИ и уровней показателей биохимических маркеров.

Плазменный протеин А, ассоциированный с беременностью (РАРР-А) – это металлопротеиназа, которая синтезируется синцитиотрофобластом плаценты и обеспечивает митогенную функцию инсулиноподобного фактора роста (ИФР) благодаря расщеплению комплексов, в которых ИФР соединен со связывающими его белками, которые ограничивают его функциональную активность. В условиях низких уровней РАРР-А, ИФР не может обеспечить адекватный рост и развитие плаценты.

Лабораторная диагностика

О.В. Рыкова, руководитель клинического направления лабораторной диагностики медицинской лаборатории «Синэво»

Прогнозирование преэклампсии: современные лабораторные возможности

Данный маркер сегодня широко используется в программах пренатального скрининга анеуплоидий первого триместра. В ходе исследований установлено, что низкие уровни PAPP-A в первом триместре связаны с повышенным риском ПЭ. Однако измерение уровня только PAPP-A недостаточно чувствительно, так как только у 8-23% уровень PAPP-A был ниже 5-го перцентиля (что соответствует 0,4 МоМ).

Плацентарный фактор роста (Placental Growth Factor – PIGF) – это гликопротеин, который относится к семейству сосудистого эндотелиального фактора роста (Vascular Endothelial Growth Factors, VEGF), связывается с рецептором (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 1 – VEGFR-1), известным как FMS-like Tyrosine Kinase-1 (Flt-1), и обеспечивает нормальный ангиогенез: это рост новых сосудов при эмбриональном развитии, после травм, ишемических повреждений, при интенсивных физических нагрузках, обеспечение развития коллатерального кровоснабжения. Многие опухоли для обеспечения своего роста экспрессируют данные факторы. Во время беременности PIGF синтезируется главным образом в плаценте и обеспечивает ангиогенез у растущего плода, концентрация его при физиологически протекающей беременности увеличивается в 4 раза к концу второго триместра, пик концентрации отмечается в 29-32 нед беременности. В ходе исследований было достоверно показано, что в случае беременности, осложненной ПЭ, уровень указанного фактора значительно снижен по отношению к уровню для соответствующего гестационного возраста и самое важное, что данное снижение отмечается уже с первого триместра. Это позволяет использовать уровень PIGF не только для выявления наличия ПЭ, но и в качестве прогностического маркера первого триместра развития ранней ПЭ. Кроме того, исследования показали,

что при наличии у плода трисомии по 21 хромосоме уровень PIGF значительно снижен.

Добавление оценки биохимических маркеров к данным материнских факторов риска улучшает прогностическую модель с 36 до 60% для ранней ПЭ при 5% ЛПР и до 74% – при 10% ЛПР. Даже использование только одного биохимического маркера значительно повышает эффективность: например, диагностическая чувствительность комплекса «индекс пульсации маточных артерий + АД + PAPP-A» составляет 83%, а если PLGF – 87%.

Эффективное использование принципа комплексной оценки риска наличия анеуплоидий (программы пренатального скрининга) послужило поводом для формирования программы расчета риска ПЭ. Сегодня Фонд медицины плода (Fetal Medicine Foundation, FMF) предлагает комплексную программу оценки риска развития ПЭ в первом триместре, включающую данные о беременной (вес, этническая принадлежность), наличие клинических факторов риска, УЗИ-признаков (индекса пульсации маточных артерий), данных о среднем уровне АД, показатели уровня PLGF и PAPP-A, которые при наличии высокого риска значительно снижены. На сайте FMF размещен калькулятор расчета риска. Комплексная программа позволяет прогнозировать развитие ранней ПЭ в 93% случаев при уровне ЛПР в 5% и должен быть проведен у всех беременных в первом триместре в сроках 11-13 нед (оптимально). При выявлении высокого риска беременной рекомендуется назначение низких доз аспирина и тщательный мониторинг состояния здоровья ее и плода.

Программы прогноза риска развития преэклампсии после 34 нед

Однако необходимо учитывать, что предлагаемые сегодня программы оценки риска развития обладают

наибольшей эффективностью для ранней ПЭ (до 34 нед). В то же время известно, что 2/3 всех случаев развивается в сроки после 34 нед, поэтому сегодня предлагается стратегия двухэтапного скрининга: в первом триместре в сроки 11-13 нед (оценка риска ранней ПЭ и наличия анеуплоидий) и в 30-33 нед для прогнозирования развития ПЭ после 34 нед для возможности обеспечения тщательного мониторинга клинических проявлений, протеинурии, определения тактики ведения, сроков родоразрешения, необходимости госпитализации, назначения антигипертензивных препаратов для улучшения перинатальных исходов. Данные исследований свидетельствуют о том, что низкие уровни PLGF или отношения растворимой FMS-подобной тирозинкиназы-1 (SFLT-1) к PLGF являются эффективными показателями развития ПЭ в ближайшие 1-4 нед.

Заключение

Эффективный и достоверный прогноз развития ранней ПЭ может быть обеспечен уже в первом триместре с частотой выявления 95% при 10% ЛПР. Сегодня предлагается в сроках 11-13 нед у всех беременных вместе с оценкой риска анеуплоидий оценивать риски развития ПЭ для возможности профилактического назначения аспирина, что приведет к снижению развития ранней ПЭ. На данном этапе идет формирование эффективной комплексной программы оценки риска развития ПЭ после 34 нед, которая должна быть проведена в сроках 30-33 нед. Однако уже сегодня клиницисты могут использовать данные биохимических маркеров для прогноза развития ПЭ как в первом, так и третьем триместре беременности, что обеспечит снижение материнской и перинатальной смертности и количества серьезных осложнений.

Список литературы находится в редакции.

3



МЕДИЧНИЙ ОДЯГ може бути красивим!



інтернет-магазин медичного одягу





З нагоди відкриття інтернет-магазину перші 50 покупок мають можливість отримати знижку -10%. Для цього при оформленні замовлення повідомте менеджера слово-пароль «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»!

-10%

✚ Дихаючі тканини

✚ Великий вибір фасонів

✚ Широка палітра кольорів

✚ Регулярне оновлення колекцій

✚ Якість і комфорт для лікарів

✚ До 200 прань

✚ Доставка по всій Україні

✚ Зручна та безпечна покупка

✚ Замовити можна цілодобово

✚ Якісне надійне пакування

Магазин: Київ, вул. Басейна, 4-10, Підземний ТЦ «Бессарабський квартал». Тел.: +38 (044) 209 49 86, +38 (098) 106 03 03, +38 (066) 106 03 03. Інтернет-магазин (доставка по Україні): www.doktoram.com

cherokee — світовий лідер з виробництва одягу для лікарів.
40 років успіху у всьому світі. Віднайдена — в Україні.