

Сердечно-сосудистые заболевания и ассоциированные с ними коморбидные состояния как факторы, определяющие неблагоприятные перинатальные исходы при беременности – анализ результатов регистра беременных «БЕРЕГ»

Р.И. СТРЮК¹, С.А. БЕРНС¹, М.П. ФИЛИППОВА¹, Я.В. БРЫТКОВА¹, И.В. БОРИСОВ¹, Е.Л. БАРКОВА¹, Т.А. ГОМОВА², Е.А. КОЗИНА³, О.А. НАГИРНЯК⁴

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия;

²ГУЗ ТО «Тульская областная больница», Тула, Россия;

³ГУЗ «Тульский областной перинатальный центр», Тула, Россия;

⁴ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Резюме

Цель исследования. Целью настоящего исследования стал анализ распространенности и структуры сердечно-сосудистых заболеваний и ассоциированных с ними коморбидных состояний, а также оценка их влияния на течение беременности и перинатальные исходы в условиях реальной клинической практики по данным регистра «БЕРЕГ».

Материалы и методы. На базе Тульского областного перинатального центра проведено наблюдательное исследование «Оценка клинического состояния беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в течение гестации, в родах, раннем послеродовом периоде и через 12 месяцев после родов», а также анализ перинатальных исходов, состояния плода, новорожденного и качества лечения этих пациенток с помощью регистра – БЕРЕГ. Проводилось сквозное включение беременных, поступивших в Тульский областной перинатальный центр в течение 2014 г. Оценивали клинико-анамнестические данные на момент поступления, акушерский анамнез, результаты лабораторно-инструментального исследования, данные о медикаментозном и оперативном лечении. Оценивали «жесткие» конечные точки: материнская смертность, гибель плода и новорожденного; «суррогатные» конечные точки: преэклампсия/эклампсия, сердечная недостаточность, аритмии, тромбоэмболические состояния и т.д. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета программ STATISTICA 10.0 (StatSoft, США).

Результаты. В исследование включено 3214 женщин, родоразрешенных в перинатальном центре в течение 2014 г., из которых у 691 (21,4%) пациентки диагностированы сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ): чаще всего (451 пациентка, 65,9%) – различные клинические варианты артериальной гипертензии (АГ), реже – приобретенные (5 человек, 0,7%) и врожденные (23, 3,3%), в том числе оперированные пороки сердца, малые аномалии развития сердца (80, 11,6%), а также нарушения сердечного ритма (116, 16,8%) и проводимости (16, 2,3%). По возрасту пациентки с ССЗ были достоверно старше, чем женщины без ССЗ, и чаще имели различные нарушения углеводного обмена, избыточную массу тела и хроническую варикозную болезнь нижних конечностей. Течение беременности у женщин с ССЗ значительно чаще осложнялось угрозой ее прерывания, плацентарной недостаточностью, преждевременными родами и оперативным родоразрешением. Различные клинические варианты АГ, наряду с ожирением, плацентарной недостаточностью и угрозой прерывания беременности стали прогностически неблагоприятными состояниями, которые способствовали рождению недоношенных детей и гибели плода. В 1,3% случаев имела место гибель плода или новорожденного: антенатальная – 43,2%, интранатальная – 2,3% и неонатальная – 54,5% случаев.

Заключение. Прогностически неблагоприятными факторами рождения недоношенных детей стали плацентарная недостаточность, различные клинические варианты АГ, ожирение и инфекционные заболевания, меньший вклад вносили эндокринные заболевания и угроза прерывания беременности. Неблагоприятными факторами гибели плода или новорожденного являются различные клинические варианты АГ и угроза прерывания беременности в любом триместре гестации.

Ключевые слова: регистр, беременные, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, перинатальные исходы, гибель плода или новорожденного, недоношенность плода.

Cardiovascular disease and associated comorbid conditions as determinants of adverse perinatal outcomes in pregnancy – an analysis of the results of the register of pregnant BEREГ

R.I. STRYUK¹, S.A. BURNS¹, M.P. FILIPPOV¹, YA.V. BRYTKOVA¹, I.V. BORISOV¹, E.L. BARKOVA¹, T.A. GOMOVA², E.A. KOZINA³, O. A. NAGIRNYAK⁴

¹Evdokimov Moscow state medical dental University, Ministry of healthcare of the Russian Federation;

²Tula regional hospital Ministry of healthcare of the Russian Federation;

³Tula regional perinatal center Ministry of healthcare of the Russian Federation;

⁴Research Institute for complex issues of cardiovascular diseases

Summary

Abstract: the Aim of the BEREГ Registry was to analyze the prevalence and structure of cardiovascular diseases, associated comorbid conditions and assess their effects on pregnancy and perinatal outcomes in real clinical practice.

In Tula city regional perinatal center the observation study named "Assessment of the clinical condition of the pregnant women with cardiovascular disease during gestation, at child delivery, at the early postpartum period and at twelve months after childbirth and assesment of perinatal outcomes, condition of the fetus and the newborn and the quality of treatment of these patients groups.

All eligibly pregnant women hospitalized in 2014 to "Tula regional perinatal center" have been recruited in the Registry. Clinical and demographic data at admission, obstetric history, laboratory and instrumental examination data, previous medical history have been investigated.

The following endpoints were evaluated: maternal mortality, death of the fetus and newborn baby; preeclampsia or/and eclampsia, heart failure, arrhythmia, thromboembolism events.

Statistical processing of obtained data was carried out using the software package STATISTICA 10.0 (StatSoft, USA).

The study included 3214 women delivered babies in the perinatal center in 2014, of which 691 (21,4%) were diagnosed with cardiovascular disease (CVD) in most cases (451 women, 65,9%) - these were different clinical variants of arterial hypertension (AH). Five women (0.7%) had acquired and 23 women (3.3%), congenital heart defect, non-significant heart development abnormalities were found in 80 subjects, (11.6%). and Cardiac arrhythmias and conductivity disturbance have been revealed in 116 and 16 cases (16.8% and 2.3%) correspondingly.

Patients with CVD were significantly older than women without CVD and more often had a variety of disorders of carbohydrate metabolism, overweight, obesity and chronic varicose disease of the lower extremities. Pregnancy in women with CVD significantly more often was complicated by the threat of interruption, placental insufficiency, preterm and operative babies delivery.

Arterial hypertension as well as obesity, placental insufficiency and threatened miscarriage became prognostically unfavorable conditions that contributed of premature birth and fetal death. Fetal death or newborn babies death took place in 1,3% of all the subjects enrolled. In this cohort antenatal death have been registered in 43,2%, intrapartum one in 2.3% and neonatal death in 54.5%.

Negative prognostic factors for low birth-weight babies were: placental insufficiency, various clinical variants of AH, obesity and infectious diseases; less input had endocrine diseases and risk of abortion.

Adverse factors for the fetus death or newborn death were different clinical variants of arterial hypertension and the risk of abortion in any trimestre of pregnancy.

Key words: Registry, pregnant, cardiovascular disease, hypertension, perinatal outcomes, fetal death or a newborn death, prematurity of the fetus.

АГ – артериальная гипертония

АД – артериальное давление

ГАГ – гестационная артериальная гипертония

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ОШ – отношение шансов

ПЭ – преэклампсия

СД – сахарный диабет

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ХАГ – хроническая артериальная гипертония

ЧСС – частота сердечных сокращений

Состояние и охрана репродуктивного здоровья женщины в настоящее время рассматриваются в качестве приоритетных государственных задач и имеют наиважнейшее медико-социальное значение, требующее выработки стратегии и тактики его сохранения и восстановления. К сожалению, как отмечают многие исследователи, современные показатели репродуктивного здоровья населения России характеризуются негативными тенденциями, о чем свидетельствуют большое число осложнений беременности и родов, достаточно высокие уровни материнской и младенческой смертности, гинекологической заболеваемости, высокая распространенность бесплодия и невынашивания беременности [1, 2]. По данным Росстата, с 2014 г. наметилась тенденция к улучшению ряда показателей у женщин, характеризующих состояние здоровья беременных, рожениц, родильниц и новорожденных. Так, если в 2014 г. из 1826,3 тыс. женщин, закончивших вынашивание плода, страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) 9%, то в 2015 г. из 1817,7 тыс. женщин – 8,3%, отеками, протеинурией и гипертензивными расстройствами – 14,6% и 6,9% соответственно. Однако частота сахарного диабета (СД), который сейчас становится общемировой проблемой,

растет и у этой категории пациенток – в 2014 г. он регистрировался у 1,3%, в 2015 г. уже у 2,2% беременных. Среди экстрагенитальной патологии ССЗ занимают второе место после анемии по вкладу в осложнения родов и составили 62,9 женщины на 1000 родов в 2014 г. и 55,4 женщины – в 2015 г., СД – 14,1 и 23,7 женщины соответственно [3]. Учитывая огромную социальную значимость анализируемой проблемы, весьма актуальными становятся исследования по оценке распространенности экстрагенитальной патологии, ее вкладу в течение гестационного периода и перинатальные исходы, результаты которых будут направлены на разработку профилактических и лечебных мероприятий, улучшающих состояние здоровья матери и новорожденного. Значительный вклад в решение этих вопросов вносят наблюдательные (обсервационные) исследования – регистры, которые в реальной клинической практике значительно расширяют представления об анализируемых явлениях, дают возможность иначе взглянуть на множество клинических и демографических аспектов, показывают информацию, которую важно применять администраторам системы здравоохранения для полноты использования всех ресурсов, направленных на профилактику и современное лечение изучаемых состояний или явлений. Данные регистров позволяют клиницистам сравнивать свою популяцию больных и лечебные стратегии с данными коллег, в том числе зарубежных, что дает возможность изменить подходы к лечению. В данных, получаемых с помощью регистров, заинтересованы общественные организации, средства массовой информации, политики [4]. Опыт использования регистров у беременных отражен в крупном международном Регистре по беременности и болезням сердца (Registry on Pregnancy and Cardiac Disease, ROPAC), в который в период с 2008 по 2011 г. включена 1321 беременная со структурными заболеваниями сердца: врожденными (872 человека) и клапанными пороками сердца (334),

Сведения об авторах:

Бернс Светлана Александровна – д.м.н., проф. каф. внутренних болезней стоматологического факультета

Филитова Марина Павловна – к.м.н., ассистент каф. внутренних болезней стоматологического факультета

Брыткова Яна Валерьевна – д.м.н., доцент каф. внутренних болезней стоматологического факультета

Борисов Илья Владимирович – аспирант каф. общественного здоровья и здравоохранения

Баркова Елена Леонидовна – старший лаборант каф. внутренних болезней стоматологического факультета

Гомова Татьяна Александровна – к.м.н., зам. главного врача по общим вопросам ГУЗ ТО «Тульская областная клиническая больница»

Козина Елена Анатольевна – главный врач ГУЗ «Тульский областной перинатальный центр»

Назирняк Ольга Алексеевна – врач-кардиолог отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения

Контактная информация:

Стрюк Раиса Ивановна – д.м.н., проф., зав. каф. внутренних болезней стоматологического факультета; e-mail: rstryuk@list.ru

кардиомиопатиями (88) и ишемической болезнью сердца (25). Набор в регистр ROPAC проводился в 60 клиниках из 28 стран мира, и в настоящее время он продолжается и предусматривает увеличение числа наблюдений до 5000 к 2017 г. [6]. Однако исследований, дающих эпидемиологическую характеристику экстрагенитальной патологии, в первую очередь ССЗ, в реальной клинической практике, их роль в течении гестационного периода и характере перинатальных исходов мы не встретили не только в России, но и за рубежом.

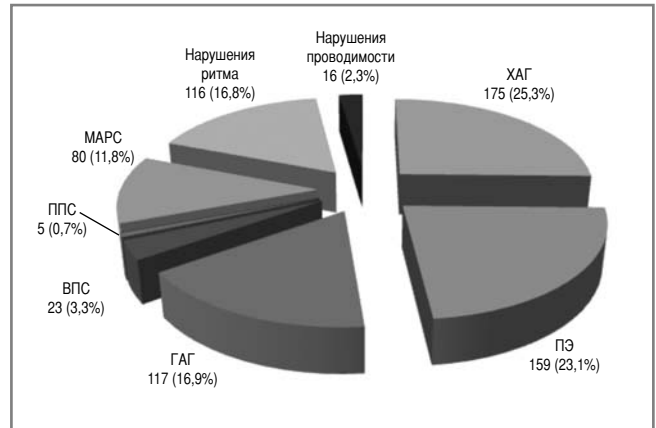
В связи с этим целью настоящего исследования стал анализ распространенности, структуры ССЗ и ассоциированных с ними коморбидных состояний и оценка их влияния на течение беременности и перинатальные исходы в условиях реальной клинической практики по данным регистра «БЕРЕГ».

Материалы и методы

Наблюдательное (обсервационное) исследование «Оценка клинического состояния беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в течение гестации, в родах, раннем послеродовом периоде и через 12 месяцев после родов», а также анализ перинатальных исходов, состояния плода, новорожденного и качества лечения этих пациенток с помощью регистра – БЕРЕменных реГистр «БЕРЕГ», выполнено в рамках государственного задания «Маркеры рисков здоровья и триггеры патогенеза сердечно-сосудистых, аутоиммунных, онкологических заболеваний у женщин» – проект «Три возраста женщины». Регистр «БЕРЕГ» проведен на базе ГУЗ «Тульский областной перинатальный центр» в сроки 01.01.2014–31.12.2015. Перед проведением регистра получены разрешительные документы Московского комитета по этике и Министерства здравоохранения Тульской области.

Обязательным условием включения пациенток в исследование было получение письменного информированного согласия. Протокол исследования включал сквозное включение беременных, постоянно проживающих в Туле или Тульской области и поступивших в Тульский областной перинатальный центр в течение 2014 г. На первом этапе исследования все данные были взяты из амбулаторной и стационарной карты пациентки. Эти данные включали: жалобы, анамнез, информацию о перенесенных заболеваниях, в том числе существующих на настоящий момент, факторы риска ССЗ, антропометрические показатели: рост, масса тела на момент вступления в беременность, прибавка массы тела за период беременности, уровень артериального давления (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС). Особое внимание уделено акушерскому анамнезу – течению предыдущих и настоящей беременности и их перинатальным исходам. Кроме того, взяты результаты анализов и инструментальных методов обследования, а также данные о медикаментозном и оперативном лечении.

Согласно протоколу регистра «БЕРЕГ» предусматривались следующие «жесткие» конечные точки – материнская смертность: антенатальная (в сроки беременности 28 нед и более); интранатальная (в родах); неонатальная (с 1-й до 4-й недели жизни); постнатальная (от 28 дней по 11 мес 29 дней 23 ч 59 мин жизни); гибель плода и новорожденного. «Сурrogатными» конечными точками явились: развитие преэклампсии/эклампсии; сердечной недостаточности; угрожающих жизни аритмий; тромбоэмболических состояний; преждевременные роды; кровотечения в родах; недоношенность различной степени: I степень (вес новорожденного 2000–2500 г); II степень (вес новорожденного



Характеристика ССЗ у обследованных.

ХАГ – хроническая артериальная гипертония, ПЭ – преэклампсия, ГАГ – гестационная артериальная гипертония, ВПС – врожденный порок сердца, ППС – приобретенный порок сердца, МАРС – малые аномалии развития сердца.

1500–2000 г); III степень (вес новорожденного 1000–1500 г); IV степень (вес новорожденного <1000 г).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета программ STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). Качественные показатели представлены в виде частот и процентов. Количественные показатели представлены в виде медианы с указанием квартильного размаха в скобках [25-й и 75-й процентиля]. Сравнение двух групп по количественному признаку проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни. При сравнении групп по качественному показателю использовали построение таблиц сопряженности с последующим расчетом χ^2 Пирсона. При сравнении данных рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ). Для математического моделирования прогноза исхода родов (гибель плода и недоношенность) использовали множественный линейный дискриминантный анализ Фишера, при проведении которого для отбора наиболее информативных признаков (оценка вклада экстрагенитальной и акушерской патологии) была выполнена процедура пошагового включения переменных.

Результаты

Всего в исследование включено 3214 женщин в возрасте 28 [16; 33] лет, из которых 1359 (42,3%) человек были служащими, 959 (29,8%) – домохозяйками, 804 (25%) – рабочими, 49 (1,5%) – студентками и 45 (1,4%) – учащимися. Инвалидность имели 30 (0,93%) женщины: I группа инвалидности – у 1, II группа – у 11, и III группа – у 18 человек. У 1/3 (1064 человека, 33,1%) женщин данная беременность была первой, чуть более чем у 1/4 (864, 26,9%) – второй, у 566 (17,6%) – третьей и менее чем у 1/3 (722, 22,4%) – четвертой и более.

Анализ экстрагенитальной патологии показал, что у 691 (21,4%) женщины было диагностировано ССЗ, характер которого представлен на **рисунке**.

Среди ССЗ чаще всего (451 человек, 65,9%) имели место различные клинические варианты АГ, реже – приобретенные (5 человек, 0,7%) и врожденные (23, 3,3%), в том числе оперированные пороки сердца, малые аномалии развития сердца (80, 11,6%), а также нарушения сердечного ритма (116, 16,8%) и проводимости (16, 2,3%).

Таблица 1. Возраст и частота экстрагенитальных заболеваний в группах наблюдения [n (%), Ме [25%;75%]]

Показатель	Наличие ССЗ (n=691)	Без ССЗ (n=2523)	χ^2 ; p / p	ОШ (95%ДИ)
Возраст, лет	30 [25%;75%: 26;34]	28 [25%;75%: 25;32]	$p < 0,00001$	
Анемия	265 (38,3)	1089 (43,2)	4,958 0,026	0,8 (0,7–1,0)
Эндокринные заболевания (кроме СД)	91 (13,2)	109 (4,3)	68,109 <0,0001	3,4 (2,5–4,5)
СД	108 (15,6)	144 (5,7)	72,535 <0,0001	3,1 (2,3–4,0)
Нарушение толерантности к глюкозе	30 (4,3)	31 (1,2)	26,581 <0,0001	3,6 (2,1–6,1)
Избыточная масса тела или ожирение	312 (45,2)	477 (18,9)	200,311 <0,0001	3,5 (2,9–4,2)
Инфекционные заболевания	36 (5,2)	159 (6,4)	1,616 0,204	0,8 (0,6–1,2)
Заболевания мочевыводящей системы	144 (20,8)	420 (16,6)	6,612 0,010	1,3 (1,1–1,6)
Заболевания органов дыхания	29 (4,1)	164 (6,6)	5,089 0,024	0,6 (0,4–0,9)
Заболевания органов ЖКТ	84 (12,1)	273 (10,8)	0,986 0,320	1,1 (0,9–1,5)
Системные заболевания соединительной ткани	2 (0,3)	10 (0,4)	0,683	0,7 (0,1–3,3)
Хроническая варикозная болезнь нижних конечностей	50 (7,2)	125 (4,9)	5,496 0,019	1,5 (1,1–2,1)

Таблица 2. Данные акушерского анамнеза в группах наблюдения [n (%)]

Показатель	Любое ССЗ (n=691)	Без ССЗ (n=2523)	χ^2 ; p / p	ОШ (95%ДИ)
ПЭ	26 (3,8)	8 (0,3)	61,521 <0,0001	12,3 (5,5–27,3)
Эклампсия	2 (0,3)	5 (0,2)	0,648	1,5 (0,3–7,6)
Неразвивающаяся беременность	47 (6,8)	164 (6,5)	0,080 0,777	1,0 (0,8–1,5)
Самопроизвольный выкидыш	81 (11,7)	242 (9,6)	2,723 0,099	1,3 (1,0–1,6)
Медицинский аборт	254 (36,8)	839 (33,3)	2,968 0,085	1,2 (0,9–1,4)

По возрасту пациентки с ССЗ были достоверно старше, чем женщины без ССЗ (30 лет [25%; 75%: 26; 34] vs 28 лет [25%; 75%: 25; 32], $p < 0,00001$). Коморбидные состояния встречались в обеих группах наблюдения, но у пациенток с ССЗ достоверно чаще имели место различные нарушения углеводного обмена, избыточная масса тела, ожирение и хроническая варикозная болезнь нижних конечностей. Обращает внимание, что более чем у 40% (1354) женщин была анемия, которая выявлялась чаще у женщин без ССЗ, в то время как инфекционные заболевания, патология со стороны мочевыделительной системы и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) регистрировались реже и с одинаковой частотой в обеих группах наблюдения (табл. 1).

Отягощенная наследственность по ССЗ имела место у 582 (18,1%) пациенток, и она приводила к более чем трех-

кратному увеличению риска развития любого ССЗ у женщины [$\chi^2 = 139,551$, $p < 0,0001$; ОШ 3,1 (95% ДИ 2,6–3,8)]. Среди ССЗ у родственников чаще встречалась АГ (455 человек, 78,2%), в равном проценте случаев были перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения (64 человека, 11%) и инфаркт миокарда (63, 10,8%). Вместе с тем такой значимый фактор риска, как курение, в обеих группах встречался с одинаковой частотой [87 (12,6%) vs 348 (13,8%), $p = 0,450$].

Характер течения предыдущих беременностей показал наличие статистически значимой ассоциации между некоторыми перенесенными ранее патологическими состояниями у женщин с ССЗ. Так, преэклампсия (ПЭ) в анамнезе в 12,3 раза (95% ДИ 5,5–27,3), а самопроизвольные выкидыши в 1,3 раза (95% ДИ 1,0–1,6) чаще наблюдались у женщин с ССЗ (табл. 2).

Таблица 3. Течение беременности и перинатальные исходы в группах наблюдения [п (%), Ме [25%; 75%]]

Показатель	Наличие ССЗ (n=691)	Без ССЗ (n=2523)	χ^2 ; p / p	ОШ (95% ДИ)
Патологическая прибавка массы тела	291 (42,1)	1047 (41,5)	0,061 0,805	1,0 (0,9–1,2)
Угроза прерывания беременности	95 (13,8)	249 (9,9)	8,139 0,004	1,5 (1,1–1,9)
Плацентарная недостаточность	147 (21,3)	346 (13,7)	23,293 <0,0001	1,7 (1,4–2,1)
Альбинурия	94 (13,6)	265 (10,5)	4,946 0,026	1,3 (1,0–1,7)
Rh-сенсibilизация	7 (1,0)	15 (0,6)	1,212 0,271	1,7 (0,7–4,2)
Многоплодная беременность	14 (2,0)	48 (1,9)	0,033 0,855	1,1 (0,6–1,9)
Преждевременные роды	115 (16,6)	257 (10,2)	21,466 <0,0001	1,8 (1,4–2,2)
Способ родоразрешения (кесарево сечение)	321 (46,5)	805 (31,9)	49,803 <0,0001	1,9 (1,6–2,2)
Масса тела новорожденного, г Ме [25%; 75%]*	3280 [2830;3608]	3330 [3000;3650]	0,007	—
Осложнения у новорожденного	309 (44,7)	823 (32,6)	34,268 <0,0001	1,7 (1,4–2,0)

* Без учета многоплодных беременностей.

Таблица 4. Данные дискриминантного анализа модели прогноза гибели плода и/или новорожденного в зависимости от наличия акушерской и/или экстрагенитальной патологии у матери

Показатели	Лямбда Уилкса	Частичное значение лямбды Уилкса	F-значение	p	Толерантность	Ценность коэффициента детерминации
Гипертензивные состояния, включая ПЭ	0,106521	0,848210	5,725245	0,0167	0,051235	0,948765
Угроза прерывания беременности	0,096167	0,878564	4,589785	0,0322	0,085581	0,914419
Плацентарная недостаточность	0,295600	0,929134	2,768254	0,0962	0,212498	0,787502
СД	0,305258	0,899477	1,670465	0,1962	0,245833	0,754167
Ожирение	0,095199	0,979536	1,481349	0,2236	0,520320	0,479680
Анемия	0,095163	0,979572	1,367575	0,2423	0,502275	0,497726

В табл. 3 представлены результаты течения настоящей беременности и перинатальные исходы у женщин как с ССЗ, так и без них. Как видно из представленных данных, беременность у женщин с ССЗ достоверно чаще осложнялась угрозой прерывания [ОШ 1,5 (95% ДИ 1,1–1,9)], плацентарной недостаточностью [ОШ 1,7 (95% ДИ 1,4–2,1)] и альбинурией [ОШ 1,3 (95% ДИ 1,0–1,7)]. Закономерно в 2 раза чаще у этих пациенток беременность завершалась преждевременными родами [ОШ 1,8 (95% ДИ 1,4–2,2)] и оперативным родоразрешением (95% ДИ 1,6–2,2). В то же время такой прогностически неблагоприятный признак,

как считают многие исследователи, патологическая прибавка в массе тела за период гестации, в обеих группах существенно не различался.

Перинатальные исходы, которые мы оценивали по антропометрическим показателям и частоте осложнений у новорожденного, у женщин с ССЗ оказались достоверно хуже (см. табл. 3).

Прогностически неблагоприятными факторами такой «жесткой» конечной точки, как гибель плода и/или новорожденного, при проведении пошагового дискриминантного анализа оказались различные клинические варианты АГ

Таблица 5. Данные дискриминантного анализа модели прогноза недоношенности плода в зависимости от наличия акушерской и/или экстрагенитальной патологии у матери

Показатели	Лямбда Уилкса	Частичное значение лямбды Уилкса	F-значение	p	Толерантность	Ценность коэффициента детерминации
Плацентарная недостаточность	0,040025	0,676634	75,79461	<0,0001	0,010219	0,989781
Гипертензивные состояния, включая ПЭ	0,032659	0,774185	50,90676	<0,0001	0,048240	0,951760
Ожирение	0,031070	0,818949	35,40025	<0,0001	0,020906	0,979094
Инфекционные заболевания	0,025989	0,881125	28,36756	<0,0001	0,002250	0,997750
Эндокринные заболевания, кроме СД	0,089870	0,957578	7,69321	0,0055	0,036232	0,963768
Угроза прерывания беременности	0,139705	0,987753	7,13428	0,0076	0,137125	0,862875
Заболевания органов дыхания	0,199204	0,998285	5,44163	0,0197	0,554131	0,445869
Анемия	0,238512	0,999021	3,10546	0,0781	0,432739	0,567261

(ПЭ, ХАГ, ГАГ) и угроза прерывания беременности в первом триместре гестации [Лямбда Уилкса: 0,28723, F (6,3192) = 2,8148, $p < 0,0098$]. Вместе с тем следует отметить, что в целом вклад этих факторов оказался не столь значимым (F = 5,725 и F = 4,589 соответственно) (табл. 4).

Прогностически неблагоприятными факторами в развитии «суррогатной» конечной точки – недоношенность плода, оказались такие состояния, как наличие плацентарной недостаточности, различные клинические варианты АГ, ожирение и инфекционные заболевания, меньший вклад вносили эндокринные заболевания и угроза прерывания беременности [Wilks' Lambda = 0,078, F (8,3168) = 26,358, $p < 0,0001$]. В то же время анемия как прогностически неблагоприятный фактор оказалась близок к статистической значимости ($p > 0,05$), заболевания органов ЖКТ, дыхательной системы и почек находились вне модели дискриминантного анализа (табл. 5).

Повторный статистический анализ только с указанными выше показателями продемонстрировал, что вероятность ошибки прогноза недоношенности плода у обследованных составила 6% (увеличилась на 2,2%) по сравнению с анализом, проведенным с использованием всех ранее приведенных факторов. Таким образом, уменьшение количества используемых параметров не привело к снижению качества и значимости модели прогнозирования недоношенности плода, что свидетельствует о хорошей дискриминации.

Обсуждение

В последнее время широко обсуждаются вопросы значительной распространенности ССЗ в репродуктивном возрасте и, в частности, у беременных на фоне увеличения числа женщин с избыточной массой тела и ожирением, СД и другими коморбидными состояниями [6, 7]. С одной стороны, это обусловлено планированием беременности современной женщиной в более позднем возрасте, с другой – общемировой тенденцией – возрастанием количества беременных с АГ, ожирением и другими метаболическими расстройствами, расширением показаний к беременности при за-

болеваниях сердца, увеличением числа женщин, оперированных на сердце, и числа серьезно больных женщин, самостоятельно решивших пролонгировать беременность. Результаты проведенного исследования продемонстрировали неутешительную картину реальной клинической практики – почти 1/4 беременных имеют ССЗ, которые, как отмечают исследователи, способны значительно повышать риск осложненного течения беременности, преждевременных родов и неблагоприятных перинатальных исходов [8–11]. Как видно из представленных данных, женщины с ССЗ старше по возрасту и чаще имели сопутствующие коморбидные состояния – избыточную массу тела и ожирение, СД, что, несомненно, оказывает влияние на течение гестации и состояние плода [12, 13]. Беременность у женщин с ССЗ, как видно из данных регистра «БЕРЕГ», достоверно чаще осложнялась угрозой ее прерывания и плацентарной недостаточностью, что закономерно приводило к преждевременным родам и оперативному родоразрешению. Перинатальные исходы – более низкая масса тела и осложнения у новорожденного значимо чаще наблюдались у пациенток с ССЗ. Вместе с тем следует отметить, что такой общепризнанный модифицируемый фактор риска ССЗ, как курение, казалось бы, и не оказал существенного влияния на эти показатели, однако есть наблюдения, свидетельствующие о его неблагоприятном влиянии на состояние детей, матери которых курили. Так, в крупном исследовании IDEFICS, включившем более 18 000 детей в возрасте от 2 до 11,9 года, наряду с возрастом матери моложе 20 лет и наличием ПЭ, подтверждена связь между курением матерей во время беременности и риском развития гиперактивных расстройств у ребенка [14].

Обращает внимание, что среди беременных с ССЗ более 65% составили женщины с различными клиническими вариантами АГ, которая повышает риск тяжелых осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода и остается ведущей причиной материнской, фетальной и неонатальной смертности [15, 16]. Так, анализ 15 945 родов, среди которых у 888 (5,5%) женщин была АГ, продемонстрировал достоверное увеличение числа преждевременных родов, отслойку нормально расположенной плаценты, опера-

тивного родоразрешения, низкую оценку новорожденного по шкале Апгар (<7 баллов), массу новорожденного ≤ 2500 г, необходимость интенсивной терапии новорожденных, незрелость и недозрелость плода, родовую травму, неонатальную смертность [17]. Эти же авторы определили, что факторами риска неблагоприятного прогноза беременности, кроме АГ, являются возраст матери ≥ 30 лет, низкий уровень образования, количество детей ≥ 3 , увеличение массы тела ≥ 16 кг во время беременности, дислипидемия, ожирение, отягощенный семейный анамнез, антифосфолипидный синдром и нарушение толерантности к глюкозе. Практически все эти факторы риска, в том числе АГ, представлены у женщин, включенных в регистр «БЕРЕГ». Имеются наблюдения, в которых показано, что у женщин с ГАГ или ПЭ повышен риск развития АГ, инсульта и ишемической болезни сердца в более старшем возрасте [18]. Самый высокий риск отмечается у женщин с ранней ПЭ (роды до 32-й недели гестации), мертворождением или внутриутробной задержкой роста плода [19–23]. Анализ данных регистра показал, что различные клинические варианты АГ, наряду с ожирением, плацентарной недостаточностью и угрозой прерывания беременности, стали прогностически неблагоприятными состояниями, которые способствовали рождению недоношенных детей и гибели плода. В этот же кластер факторов риска неблагоприятных перинатальных исходов вошла анемия, выявляемая с одинаково высокой частотой как у женщин с ССЗ, так и без них. Конечно, в развитии анемии играет роль не только гемодилуция вследствие гемодинамических гестационных изменений, но и дефицит железа, формируемый недостаточным его поступлением с пищей и повышенным потреблением, направленным на нужды плода. Все эти факторы развития анемии должны учитываться и корригироваться не только во время наблюдения пациентки в период гестации, но и на этапе ее предгравидарной подготовки.

Как показали результаты регистра, различные нарушения метаболических процессов – ожирение, СД, вносящие существенный вклад в неблагоприятное течение беременности и ее исходы, должны рассматриваться в качестве приоритетных социально значимых задач, решение которых будет направлено на оздоровление нации. В связи с тем, что АГ во время беременности считают важным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений у

женщин в последующие периоды жизни, после родов женщинам с АГ и другими факторами риска рекомендуется коррекция образа жизни, регулярный контроль АД и метаболических показателей с целью профилактики осложнений при последующих беременностях и снижения риска сердечно-сосудистых исходов в будущем.

Заключение

По данным observational наблюдательного исследования «БЕРЕГ», в которое включено 3214 беременных женщин, из них у 691 (21,5%) женщины диагностированы ССЗ, среди которых в 65,9% случаев составили различные клинические варианты АГ, в 19,1% – аритмии и блокады сердца, в 11,6% – малые аномалии развития сердца, в 0,7% – приобретенные пороки сердца, в 3,3% случаев – врожденные, в том числе оперированные (3,3%), пороки сердца.

ССЗ у беременных ассоциированы с более старшим возрастом, отягощенным анамнезом по ССЗ (32,6%) и отягощенным акушерским анамнезом (ПЭ в 12,3 раза, самопроизвольные выкидыши в 1,3 раза чаще), а также с наличием ожирения и СД (15,7%).

У женщин с ССЗ чаще отмечается осложненное течение беременности: угроза ее прерывания (13,8% vs 9,9%, $p=0,004$), плацентарная недостаточность (21,3% vs 13,7%, $p<0,0001$), преждевременные роды (16,6% vs 10,2%, $p<0,0001$), оперативное родоразрешение (46,5% vs 31,9%, $p<0,0001$) и неблагоприятные перинатальные исходы: более низкая масса тела новорожденного (3280 г vs 3330 г, $p<0,0001$) и высокая частота осложнений у новорожденного (44,7% vs 32,6%, $p<0,0001$).

Прогностически неблагоприятными факторами гибели плода и/или новорожденного являются различные клинические варианты АГ (ХАГ, ГАГ, ПЭ) и угроза прерывания беременности в любом сроке.

Прогностически неблагоприятными факторами рождения недоношенных детей стали: плацентарная недостаточность, различные клинические варианты АГ, ожирение и инфекционные заболевания. Меньший вклад вносили эндокринные заболевания и угроза прерывания беременности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Альбицкий В.Ю., Терлецкая Р.Н. Закономерности и тенденции младенческой и детской смертности в Российской Федерации. *Проблемы социальной гигиены и история медицины*. 2015; 1: 35-41. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Albitskii VYu, Terletskaia RN. The regularities and tendencies of infant and children mortality in the Russian federation. *Problemy social'noj gigieny i istorija mediciny*. 2015;1:35-41. (In Russ.)] <https://cyberleninka.ru/article/n/zakonomernosti-i-tendentsii-mladencheskoy-i-detskoy-smertnosti-v-rossiyskoy-federatsii>
2. Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Белозерцева Е.П., Лопатина Д.В. Гинекологическая заболеваемость молодежи как медико-социальная и демографическая проблема. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2015;1:17-23. [Frolova NI, Belokrinitskaja TE, Belozertseva EP, Lopatina DV. Gynecologic incidence of youth as health, social and demographic issue. *Reproductive health of children and adolescents*. 2015;1:17-23. (In Russ.)]
3. Федорова Е.П., Зароченцева Н.В., Полеско И.В., Малиновская В.В. Этиопатогенез самопроизвольного прерывания беременности: современные концепции. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2015;2:53-58. [Fedorova EP, Zarochenceva NV, Polesko IV, Malinovskaja VV. The pathogenesis of spontaneous abortion: modern concepts. *Questions of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2015;2:53-58. (In Russ.)]
4. Российский статистический ежегодник 2016; 725 с. [Rossijskij statisticheskij ezhegodnik. 2016; 725 s.] <http://www.demoscope.ru/weekly/2017/0713/biblio04.php>
5. Alpert JS. Are data from clinical registries of any value? *Eur. Heart J*. 2000;21:1399-140. <https://doi.org/10.1053/euhj.2000.2265>
6. Salam AM, Ertekin E, van Hagen IM, Suwaidi JA, Ruys TPE, Johnson MR, Gumbien L, Frogoudaki AA, Sorour KA, Iserin L, Ladouceur M, van Oppen ACC, Hall R, Roos-Hesselink JW. Atrial fibrillation of flutter during pregnancy in patients with structural heart disease. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1:284-292. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.013>
7. Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Белозерцева Е.П. и др. Гинекологическая заболеваемость молодежи как медико-социальная и демографическая проблема. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2015;1:17-23. [Frolova NI, Belokrinitskaja TE, Belozertseva

- EP, et al. Gynecological youth morbidity as a medical and social demographic problem. *Reproductive health of children and adolescents*. 2015; 1 (60):17-23. (In Russ.)
8. Сухих Г.Т., Краснопольский В.И., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н., Ходжаева З.С., Петрухин В.А. и др. Переход на новый уровень ведения гипертензивных и метаболических осложнений при беременности: современные критерии диагностики гестационного сахарного диабета. *Акушерство и гинекология*. 2013; 3: 4-9. [Sukhikh GT, Krasnopolsky VI, Runikhina NK, Tkacheva ON, Khodzhaeva ZS, Petrukhin VA, et al. The transition to a new level of management of hypertensive and metabolic complications in pregnancy: modern criteria for diagnosis of gestational diabetes. *Akusherstvo i ginekologija*. 2013; 3: 4-9. (In Russ.)] <https://www.aig-journal.ru/ru/archive/article/11300>
 9. Стрюк Р.И., Бортникова В.Н. Исходы беременности у женщин с артериальной гипертензией. *Медицина критических состояний*. 2005;3:10. [Stryuk RI, Bortnikov VN. Pregnancy outcomes in women with arterial hypertension. *Medicina kriticheskikh sostojanij*. 2005;3:10. (In Russ.)]
 10. Стрюк Р.И. Сердечно-сосудистые заболевания и беременность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010, 278 с. [Stryuk RI. Cardiovascular disease and pregnancy. М.: GEOTAR-Media, 2010, 278 p. (In Russ.)]
 11. Lima FV, Yang J, Xu J, Stergiopoulos K. National trends and in-hospital outcomes in pregnant women with heart disease in the united states. *Am J Cardiol*. 2017;119(10): 1694-1700. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.02.003>
 12. Tanz LJ, Stuart JJ, Williams PL, Rimm EB, Missmer SA, Rexrode KM, Mukamal KJ, Rich-Edwards JW. Preterm delivery and maternal cardiovascular disease in young and middle-aged adult women. *Circulation*. 2017;135(6):578-589. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.025954>
 13. Ковалева Ю.В. Роль ожирения в развитии нарушений менструальной и репродуктивной функций. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014;2:43-51. [Kovaleva YuV. The role of obesity in the development of violations of menstrual and reproductive functions. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. 2014;2:43-51. (In Russ.)] <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2014/2/031726-6122201428/annotation>
 14. Miao M, Dai M, Zhang Y, Sun F, Guo X, Sun G. Influence of maternal overweight, obesity and gestational weight gain on the perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus. *Sci Rep*. 2017;7(1):305. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00441-z>
 15. Pohlbeln H, Rach S, De Henauw S, Eiben G, Gwozdz W, Hadjigeorgiou C, Molnár D, Moreno LA, Russo P, Veidebaum T, Pigeot I. IDEFICS consortium. Further evidence for the role of pregnancy-induced hypertension and other early life influences in the development of ADHD: results from the IDEFICS study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017 Mar 3. [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1007/s00787-017-0966-2>
 16. van der Tuuk K, Tajik P, Koopmans CM, van den Berg PP, Mol BW, van Pampus MG, Groen H. HYPITAT study group. Blood pressure patterns in women with gestational hypertension or mild preeclampsia at term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;210:360-365. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.01.021>
 17. Parikh NI, Norberg M, Ingelsson E, Cnattingius S, Vasan RS, Domellöf M, Jansson JH, Edstedt Bonamy AK. Association of pregnancy complications and characteristics with future risk of elevated blood pressure: the västerbotten intervention program. *Hypertension*. 2017;69(3):475-483. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.08121>
 18. Madi JM, Araujo BF, Zatti H, Rombaldi RL et al. Chronic hypertension and pregnancy at a tertiary-care and university hospital. *Hypertens Pregnancy*. 2010;31(3): 350-356. <https://doi.org/10.3109/10641955.2010.525279>
 19. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Devereaux PJ. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J*. 2008;156(5):918-930. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.06.042>
 20. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women 2011 update: a Guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123 (11): 1243-1262. <https://doi.org/10.1161/cir.0b013e31820faaf8>
 21. Dunietz GL, Strutz KL, Holzman C, Tian Y, Todem D, Bullen BL, Catov JM. Moderately elevated blood pressure during pregnancy and odds of hypertension later in life: the POUCHmoms longitudinal study. *BJOG*. 2017 Jan 11. [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14556>
 22. Kildea SV, Gao Y, Rolfe M, Boyle J, Tracy S, Barclay LM. Risk factors for preterm, low birthweight and small for gestational age births among Aboriginal women from remote communities in Northern Australia. *Women Birth*. 2017 Apr 1. [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2017.03.003>
 23. Alsnes IV, Vatten LJ, Fraser A, Bjørngaard JH, Rich-Edwards J, Romundstad PR, Åsvold BO. Hypertension in pregnancy and offspring cardiovascular risk in young adulthood: prospective and sibling studies in the HUNT study (Nord-Trøndelag Health Study) in Norway. *Hypertension*. 2017;69(4):591-598. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.08414>
 24. Lindström L, Skjaerven R, Bergman E, Lundgren M, Klungsøyr K, Cnattingius S, Wikström AK. Chronic hypertension in women after perinatal exposure to preeclampsia, being born small for gestational age or preterm. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2017 Mar;31(2):89-98. <https://doi.org/10.1111/ppe.12346>

Поступила 12.07.2017