

Риски венозных тромбоэмболических событий при больших акушерских синдромах

В.Ф. Долгушина, Е.Г. Сюндыкова ✉, В.С. Чулков, К.А. Униговская

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Челябинск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: на основании изучения особенностей анамнеза, течения беременности и родов оценить риски венозных тромбоэмболических событий у женщин с большими акушерскими синдромами.

Дизайн: ретроспективное когортное исследование методом сплошной выборки.

Материалы и методы. Проанализированы 200 историй родов: группа 1 — 55 женщин с большими акушерскими синдромами, группа 2 — 145 беременных без них. Изучены анамнез женщин, исходы беременности, проведен анализ рисков венозных тромбоэмболических осложнений.

Результаты. Анамнестическими факторами риска больших акушерских синдромов оказались отягощенный ранними тромбоэмболическими событиями семейный анамнез (ОР = 3,13; 95% ДИ: 1,34–7,30), статус безработной (ОР = 1,73; 95% ДИ: 1,32–2,65), наличие в прошлом преэклампсии (ОР = 23,46; 95% ДИ: 1,28–428,80), первая беременность (ОР = 1,63; 95% ДИ: 1,04–2,55), хроническая артериальная гипертензия (ОР = 8,45; 95% ДИ: 1,76–40,66). Отмечено значимое повышение рисков венозных тромбоэмболических осложнений у пациенток 1-й группы во время беременности (1 (1–2) балл; $p < 0,001$) и в послеродовом периоде (3 (1–4) балла; $p < 0,001$).

Заключение. Прогностическими маркерами больших акушерских синдромов оказались отягощенный семейный и личный акушерский анамнез, паритет, низкий социальный статус, хроническая артериальная гипертензия. Выявлено значимое повышение риска венозных тромбоэмболических осложнений у беременных и родильниц с большими акушерскими синдромами.

Ключевые слова: большие акушерские синдромы, преэклампсия, факторы риска, венозные тромбоэмболические осложнения.

Для цитирования: Долгушина В.Ф., Сюндыкова Е.Г., Чулков В.С., Униговская К.А. Риски венозных тромбоэмболических событий при больших акушерских синдромах. Доктор.Ру. 2023;22(1):33–39. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-1-33-39

Risks of Venous Thromboembolic Events and the Great Obstetric Syndromes

V.F. Dolgushina, E.G. Syundyukova ✉, V.S. Chulkov, K.A. Unigovskaya

South-Ural State Medical University; 64 Vorovskoy Str., Chelyabinsk, Russian Federation 454092

ABSTRACT

Aim: Based on the study of the history, course of pregnancy and childbirth, to assess the risks of venous thromboembolic events among women with major obstetric syndromes.

Design: Retrospective cohort study using the continuum sampling method.

Materials and methods. 200 birth histories were analyzed: group 1 — 55 women with great obstetric syndromes, group 2 — 145 pregnant without them. The history of women, pregnancy outcomes were studied, and an analysis of the risks of venous thromboembolic complications was carried out.

Results. Anamnestic risk factors for major obstetric syndromes were a family history aggravated by early thromboembolic events (RR = 3,13; 95% CI: 1,34–7,30), unemployed status (RR = 1,73; 95% CI: 1,32–2,65), preeclampsia in the past (RR = 23,46; 95% CI: 1,28–428,80), first pregnancy (RR = 1,63; 95% CI: 1,04–2,55), chronic arterial hypertension (RR = 8,45; 95% CI: 1,76–40,66). There was a significant increase in the risk of venous thromboembolic complications in patients of group 1 during pregnancy (1 (1–2) points; $p < 0.001$) and in the postpartum period (3 (1–4) points; $p < 0.001$).

Conclusion. Prognostic markers of great obstetric syndromes were aggravated family and personal obstetric anamnesis, parity, low social status, chronic arterial hypertension. A significant increase in the risk of venous thromboembolic complications in pregnant women and puerperas with major obstetric syndromes was revealed.

Keywords: great obstetric syndromes, preeclampsia, risk factors, venous thromboembolic complications.

For citation: Dolgushina V.F., Syundyukova E.G., Chulkov V.S., Unigovskaya K.A. Risks of venous thromboembolic events and the great obstetric syndromes. Doctor.Ru. 2023;22(1):33–39. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-1-33-39

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день в современном акушерстве широко используется термин «большие акушерские синдромы» (great obstetrical syndromes), который включает такие гестационные осложнения, как невынашивание беременности, в том числе преждевременные роды, задержка роста плода (ЗРП), преэклампсия, антенатальная гибель плода,

преждевременная отслойка плаценты (ПОНРП) [1–5]. Они приводят к неблагоприятным исходам беременности и родов, материнской и перинатальной смертности, становятся основой отдаленных отрицательных последствий для здоровья женщины и ребенка [1–5].

Впервые концепция больших акушерских синдромов была предложена в 2009 г. G.C. Di Renzo и R. Romero [1, 2].

✉ Сюндыкова Елена Геннадьевна / Syundyukova, E.G. — E-mail: seg269@mail.ru



Безусловно, нозологии, составляющие большие акушерские синдромы, полиэтиологичны, однако, как предполагается, патогенез у этих синдромов общий [1]. В качестве основных причин формирования больших акушерских синдромов рассматриваются недостаточное ремоделирование спиральных артерий, эндотелиальная дисфункция, нарушения гемостаза, иммунного ответа, соматические заболевания матери и влияния неблагоприятных факторов окружающей среды [3–5].

Согласно современным представлениям, большие акушерские синдромы связаны с дефектной или отсутствующей трансформацией миометриального сегмента маточно-плацентарных артерий [5]. Измененные сосуды сохраняют чувствительность к вазоконстрикторам, что приводит к повышению сосудистой резистентности, формированию эндотелиальной дисфункции с последующей гиперкоагуляцией, тромбозом плацентарных сосудов и нарушению плацентарной перфузии [6].

Одновременно некоторые авторы указывают, что недостаточная инвазия цитотрофобласта в стенки спиральных артерий не является обязательным условием для всех форм преэклампсии и ЗРП, а другие плацентарные синдромы могут возникать при отсутствии дисфункции ремоделирования спиральных артерий [7].

По современным данным, врожденные и приобретенные тромбофилические состояния становятся причинами не только артериальных и венозных тромботических событий, но и плацентарной мальперфузии вследствие тромбоза спиральных сосудов. В связи с этим обсуждается взаимосвязь протромботического состояния гемостаза и больших акушерских синдромов [4–6].

Беременность является физиологическим состоянием гиперкоагуляции [8, 9], при этом венозные тромбозмболические осложнения (ВТЭО) остаются основными причинами материнской заболеваемости и смертности: из-за них происходит 13,8% материнских смертей в развитых регионах и 3,2% во всем мире [10]. Два наиболее сильных фактора риска как в антенатальном, так и в постнатальном периоде — ВТЭО в анамнезе и тромбофилия высокого риска [11]. Другие факторы риска включают ожирение, курение, использование ВРТ, варикозное расширение вен нижних конечностей, семейный анамнез ВТЭО, неподвижность/дальние поездки, системную инфекцию, синдром гиперстимуляции яичников, многоплодную беременность, ЗРП, преэклампсию и т. д. [12].

Британская коллегия акушеров и гинекологов предлагает оценивать риск ВТЭО на основе скорректированных отношений шансов для факторов риска¹. Существуют доказательства того, что внедрение этих практических рекомендаций в Соединенном Королевстве снизило смертность от ВТЭО [13]. Проведение профилактики тромбозмболических осложнений, адаптированной к индивидуальной оценке риска данной патологии, остается неиспользованным инструментом во многих странах мира [14].

Таким образом, комплексная оценка факторов тромботического риска у женщины с большими акушерскими синдромами представляет несомненный клинический интерес и определяет значимость данного исследования.

Цель исследования: на основании изучения особенностей анамнеза, течения беременности и родов оценить риски венозных тромбозмболических событий у женщин с большими акушерскими синдромами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное когортное исследование методом сплошной выборки историй родов 200 женщин, которые были родоразрешены в Клинике ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Челябинск) в 2021 г. Критериями включения в исследование явились диспансерное наблюдение в женской консультации, наличие медицинской документации.

Критериями исключения из исследования стали срок беременности менее 22 недель, наличие онкологических заболеваний, туберкулеза, тяжелой соматической патологии в стадии декомпенсации, ментальных расстройств и психических заболеваний, алкоголизма, наркомании.

План исследования соответствует законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций. В основную группу (группу 1) включены 55 беременных с большими акушерскими синдромами (преэклампсией, ЗРП, преждевременными родами, ПОНРП, антенатальной гибелью плода, привычным невынашиванием), группу сравнения (группу 2) составили 145 женщин, течение беременности у которых не осложнилось большими акушерскими синдромами.

Изучены семейный и личный анамнез женщин, исходы беременности и родов (результаты получены методом анализа медицинской документации: диспансерной книжки беременной женщины, истории родов), проведена оценка рисков ВТЭО, согласно клиническим рекомендациям «Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбозмболия» (2022).

Диагнозы, нозологии акушерской патологии (преэклампсия, ЗРП, гестационный СД, преждевременные роды) устанавливались в соответствии с действующими клиническими рекомендациями². С целью профилактики преэклампсии и ЗРП использовалась ацетилсалициловая кислота в дозе 150 мг/сутки с 12 до 36 недель, для профилактики ВТЭО — низкомолекулярные гепарины (НМГ)³.

Статистические исследования выполнены с помощью лицензионного статистического пакета программ SPSS Statistica for Windows 17.0. Категориальные переменные представлены в виде частот (%), а непрерывные переменные — в виде медианы и межквартильного размаха [(Me (Q1–Q3)] с учетом распределения, отличного от нормального (критерий Шапиро — Уилка). Межгрупповые различия оценивали с применением критериев Манна — Уитни, χ^2 Пирсона и Фишера. Проводился расчет ОР с 95% ДИ. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин, участвовавших в исследовании, значимо не различался и составил 31 (25–36) год в группе 1 и 31 (26–35,5) год в группе 2. Обращает на себя внимание,

¹ Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: Green-top Guideline No 37A. 2015; Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбозмболия. Клинические рекомендации. М.; 2022. 85 с.

² Рубрикатор клинических рекомендаций. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/clin_recomend (дата обращения — 20.11.2022).

³ Там же.

что практически у каждой пятой женщины (10; 18,2%) с большими акушерскими синдромами семейный анамнез был отягощен случаями ВТЭО, ОНМК и инфаркта миокарда у родственников 1-й линии до 60 лет (в группе 2 — 9 (6,2%); $p = 0,01$). Эти сведения подтверждают взаимосвязь тромбофилических нарушений и больших акушерских синдромов [3, 15].

Так, по данным S. Akinshina и соавт. (2018), 54% беременных с ВТЭО имели отягощенный семейный анамнез по ВТЭО, а 36,7% — осложнения беременности в анамнезе (синдром потери плода, преэклампсию и отслойку плаценты) [15].

Значимые различия в личном тромботическом анамнезе пациенток не выявлены: в каждой группе отмечен один случай ВТЭО в прошлом (тромбоз глубоких вен нижних конечностей в позднем послеродовом периоде).

При анализе социально-экономического статуса установлено, что пациентки с большими акушерскими синдромами чаще имели среднее образование (14 (25,5%) против 26 (17,9%), $p = 0,16$) и являлись домохозяйками (23 (41,8%) против 35 (24,1%); $p = 0,014$), среди них реже встречались женщины с высшим образованием (25 (45,5%) против 77 (53,1%), $p = 0,21$) и служащие (26 (47,3%) против 95 (65,5%); $p = 0,018$). Количество участниц со средним специальным образованием (группа 1 — 16 (29%); группа 2 — 42 (29%); $p = 0,986$) и с рабочей специальностью (группа 1 — 6 (10,9%); группа 2 — 14 (9,7%); $p = 0,792$) было примерно одинаковым в обеих группах. Одна (0,7%) пациентка группы 2 была студенткой ($p = 0,537$). Аналогичные результаты получены A. Iseyemi и соавт. (2017): у женщин с низким социально-экономическим статусом оказалась выше частота аборт, кесарева сечения, преэклампсии, преждевременных родов и акушерских кровотечений [16].

На сегодняшний день определенное значение в развитии больших акушерских синдромов придают соматическим заболеваниям беременной. Имеются данные, что первично повышенная резистентность маточных сосудов со сниженной перфузией матки у женщин с сердечно-сосудистой патологией может во время беременности привести к нарушению процессов инвазии трофобласта и к плацента-ассоциированным осложнениям [17, 18]. Общность патогенетических механизмов метаболического синдрома и преэклампсии, включая инсулинорезистентность, дислипидемию, провоспалительные и иммунные нарушения, оксидативный стресс, протромботический статус, эндотелиальную дисфункцию, определяет и реализацию сходных клинических проявлений [19]. В нашем исследовании экстрагенитальные заболевания зарегистрированы у 35 (63,6%) женщин в группе 1 и у 81 (55,9%) в группе 2 без значимых различий (табл. 1).

Однако при изучении структуры соматической заболеваемости оказалось, что хроническая АГ чаще встречалась

у пациенток группы 1, чем группы 2 (см. табл. 1). Кроме того, у этих женщин зарегистрирована высокая частота избыточной массы тела и ожирения. При этом показатели исходной массы были статистически значимо выше, чем у беременных группы 2: 68 (58,7–80) кг против 63 (55,4–70) кг ($p = 0,043$), ИМТ — 25,3 (21,7–30,1) кг/м² против 23,3 (20,9–26,4) кг/м² ($p = 0,044$). Частота инфекций мочевыводящих путей, заболеваний щитовидной железы, варикозного расширения вен нижних конечностей в группах была сопоставимой.

Только 4 пациентки в каждой группе обследованы на тромбофилии (АФС, F2, F5, дефицит протеина C, S), показателями к обследованию стали большие акушерские синдромы и случаи ВТЭО в анамнезе. Критерии АФС зарегистрированы у 2 (3,6%) женщин в группе 1 и 2 (1,4%) в группе 2, гетерозиготная мутация F2 — у 1 (1,8%) в группе 1. Таким образом, в связи с недостаточным объемом скрининга на тромбофилии оценить значение данной патологии в генезе больших акушерских синдромов не представляется возможным.

При изучении паритета оказалось, что пациентки с большими акушерскими синдромами чаще были первобеременными (21 (38,2%) против 34 (23,4%), $p = 0,037$). В анамнезе повторнородящих женщин этой группы чаще, чем в группе сравнения, встречались кесарево сечение (12 (21,8%) против 21 (14,5%), $p = 0,151$), преждевременные роды (5 (9,1%) против 5 (3,4%), $p = 0,105$), рождение маловесного ребенка (4 (7,3%) против 3 (2,1%), $p = 0,092$). Преэклампсия в анамнезе зафиксирована только в основной группе (4 (7,3%); $p = 0,005$). У 3 (5,5%) женщин в группе 1 отмечено привычное невынашивание при отсутствии такового в группе сравнения.

Неоднократно подчеркивалось, что большие акушерские синдромы могут быть генетически детерминированными и иметь схожие механизмы развития, следовательно, вероятность повторения при последующих беременностях при сохранении патофизиологической основы достаточно высока [4, 20].

Частота и структура гинекологических заболеваний в анамнезе женщин, участвовавших в исследовании, была сопоставимой (13 (23,6%) в группе 1 против 33 (22,8%) в группе 2), при этом в группе 1 чаще наблюдалась миома матки: 7 (12,7%) против 9 (6,2%); реже — воспалительные заболевания органов малого таза: 3 (5,5%) против 15 (10,3%). Частота случаев бесплодия у женщин группы 1 оказалась незначимо выше (6; 10,9%), чем в группе сравнения (11; 7,6%). Настоящая беременность в программе ВРТ ЭКО наступила у 3 (5,5%) женщин в группе 1 и у 6 (4,1%) в группе 2.

Многплодная беременность была у 2 (3,6%) участниц основной группы и у 2 (1,4%) группы сравнения ($p = 0,304$).

Таблица 1 / Table 1

Структура экстрагенитальных заболеваний в основной группе и группе сравнения, n (%)
The structure of extragenital diseases in the main group and the comparison group, n (%)

Экстрагенитальные заболевания	Группа 1 (n = 55)	Группа 2 (n = 145)	P
Всего	35 (63,6)	81 (55,9)	0,202
Избыточная масса тела/ожирение	29 (52,7)	53 (36,6)	0,092
Хроническая артериальная гипертензия	6 (10,9)	2 (1,4)	0,002
Хронический пиелонефрит	4 (7,3)	11 (7,6)	0,940
Заболевания щитовидной железы	6 (10,9)	28 (19,3)	0,158
Варикозная болезнь нижних конечностей	10 (18,2)	16 (11,0)	0,180

Частота осложнений течения беременности в группе пациенток с большими акушерскими синдромами была значительно выше, чем в группе сравнения (табл. 2).

Согласно результатам нашего исследования, большой акушерский синдром преэклампсия [21, 22] регистрировалась у 54,5% пациенток с большими акушерскими синдромами, у 16,3% диагностирована ее тяжелая степень. Срок манифестации составил 34 (32–35,8) недели, случаи ранней преэклампсии (начало до 34 недель) выявлены у 11 (36,7% от 30 случаев преэклампсии) пациенток. В структуре больших акушерских синдромов доля ЗРП составила 45,5%, в том числе в сочетании с гипертензивными расстройствами (14,6%). Ранние формы ЗРП (начало до 32 недель) выявлены у 9 (36%) женщин, манифестация недостаточного роста плода регистрировалась в среднем на сроке 34 (30,5–35,5) недели. Нарушения маточного и пуповинного кровотока встречались у беременных обеих групп, однако статистически значимо чаще выявлялись в группе пациенток с большими акушерскими синдромами.

Для профилактики плацента-ассоциированных осложнений, таких как преэклампсия и ЗРП, в группе высокого риска регламентировано применение ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг/сутки с 12 недель [23, 24]⁴, механизм действия которой — угнетение синтеза простагландинов, включая синтез тромбосана А2 в тромбоцитах, что обеспечивает длительный дезагрегантный эффект [25]. Ацетилсалициловая кислота назначалась 14 (25,5%) участницам группы 1 против 23 (15,9%) женщин в группе 2. При этом высокий риск преэклампсии и ЗРП установлен у 13 (23,6%) беременных в группе 1 и только у 15 (10,3%) из 145 в группе 2 ($p = 0,037$).

На сегодняшний день широко обсуждается применение НМГ для профилактики больших акушерских синдромов [3, 22]. Следует отметить, что, по результатам нашего

исследования, препараты НМГ во втором и третьем триместрах значимо чаще получали пациентки группы 1 (6 (10,9%) против 3 (2,1%) в группе 2; $p = 0,014$). НМГ во время беременности чаще назначались эмпирически off-label женщинам сотягощенным по большим акушерским синдромам анамнезом, реже показанием являлась профилактика ВТЭО.

Срок родоразрешения в группе 1 (38 (36–39) недель) оказался значимо меньше, чем в группе 2 (39 (38–40) недель; $p < 0,001$), что связано с высокой частотой преждевременных родов (14; 25,5%); в группе сравнения таких случаев не было ($p < 0,001$).

В основной группе родоразрешены путем кесарева сечения 28 (50,9%) участниц, а группе сравнения — 37 (25,5%) ($p < 0,001$), при этом большинство операций (18 (32,7) и 14 (9,7%) соответственно; $p < 0,001$) выполняли в экстренном порядке. Основными показаниями к операции у пациенток с большими акушерскими синдромами стали преэклампсия (10; 18,2%) и декомпенсированная плацентарная недостаточность (3; 5,5%). Рубец на матке был одинаково частым показанием в обеих группах (9 (16,4%) и 19 (13,1%) соответственно).

Объем кровопотери и частота кровотечений выше в группе 1: 350 (250–500) мл против 250 (250–400) мл ($p = 0,003$) и 3 (5,5%) против 2 (1,4%) соответственно.

Морфофункциональные показатели новорожденных представлены в таблице 3.

Средняя масса, рост, оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах у детей от матерей группы 1 оказались значительно меньше аналогичных параметров в группе 2. В группе 1 зафиксирован высокий процент новорожденных с гипотрофией. Случаи асфиксии, в том числе тяжелой степени, зарегистрированы только в группе детей от матерей с большими акушерскими синдромами. Случаев перинатальной

Таблица 2 / Table 2

Осложнения беременности в основной группе и группе сравнения, n (%)
Complications of pregnancy in the main group and the comparison group, n (%)

Осложнения	Группа 1 (n = 55)	Группа 2 (n = 145)	P
Всего	55 (100,0)	46 (31,7)	0,001
Гестационный сахарный диабет	14 (25,5)	33 (22,8)	0,689
Гестационный сахарный диабет, инсулинотерапия	1 (1,8)	0	0,275
Угроза прерывания беременности:	12 (21,8)	21 (14,5)	0,151
• угрожающий выкидыш;	10 (18,2)	16 (11,0)	0,135
• угрожающие преждевременные роды	6 (10,9)	15 (10,3)	0,544
Преэклампсия:	30 (54,5)	0	< 0,001
• умеренная;	21 (38,2)		< 0,001
• тяжелая;	9 (16,3)		< 0,001
• ранняя	11 (36,7)		< 0,001
Плацентарная недостаточность	37 (67,3)	41 (28,3)	< 0,001
Нарушение маточного кровотока	36 (65,5)	41 (28,3)	< 0,001
Нарушение пуповинного кровотока	12 (21,8)	2 (1,4)	< 0,001
Нулевой или реверсивный кровоток в артерии пуповины	4 (7,3)	0	0,005
Задержка роста плода	25 (45,5)	0	< 0,001
Выраженная задержка роста плода	6 (10,9)	0	< 0,001
Предлежание плаценты	1 (1,8)	2 (1,4)	1,000

⁴ Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации. М.; 2021. 81 с.; Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). Клинические рекомендации. М.; 2022. 71 с.

Сведения о новорожденных в группах сравнения
Information about newborns in comparison groups

Сведения о новорожденных	Группа 1 (n = 57)	Группа 2 (n = 147)	P
Мальчик, n (%)	28 (49,1)	64 (43,5)	0,392
Масса новорожденного, г, Me (Q ₁ –Q ₃)	2800 (2390–3300)	3370 (3040–3610)	< 0,001
Рост новорожденного, см, Me (Q ₁ –Q ₃)	49 (47–52)	52 (50–53)	< 0,001
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте, баллы, Me (Q ₁ –Q ₃)	7 (7–8)	8 (8–8)	< 0,001
Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте, баллы, Me (Q ₁ –Q ₃)	8 (8–8)	9 (8–9)	< 0,001
Гипотрофия новорожденного, n (%)	18 (31,6)	4 (2,7)	< 0,001
Асфиксия, n (%):	9 (15,8)	0	< 0,001
• умеренная;	8 (14,0)		< 0,001
• тяжелая	1 (1,8)		0,237

смерти не было. Полученные результаты исследования согласуются с данными зарубежных авторов [26].

Наиболее значимыми факторами риска во время беременности⁵ оказались ожирение и преэклампсия, в послеродовом

периоде — дополнительно преждевременные роды и экстренное кесарево сечение (табл. 4).

Показатель риска ВТЭО во время беременности у пациенток с большими акушерскими синдромами был значимо

Факторы риска венозных тромбозмбических осложнений (ВТЭО) во время беременности и в послеродовом периоде, Me (Q₁–Q₃), баллы

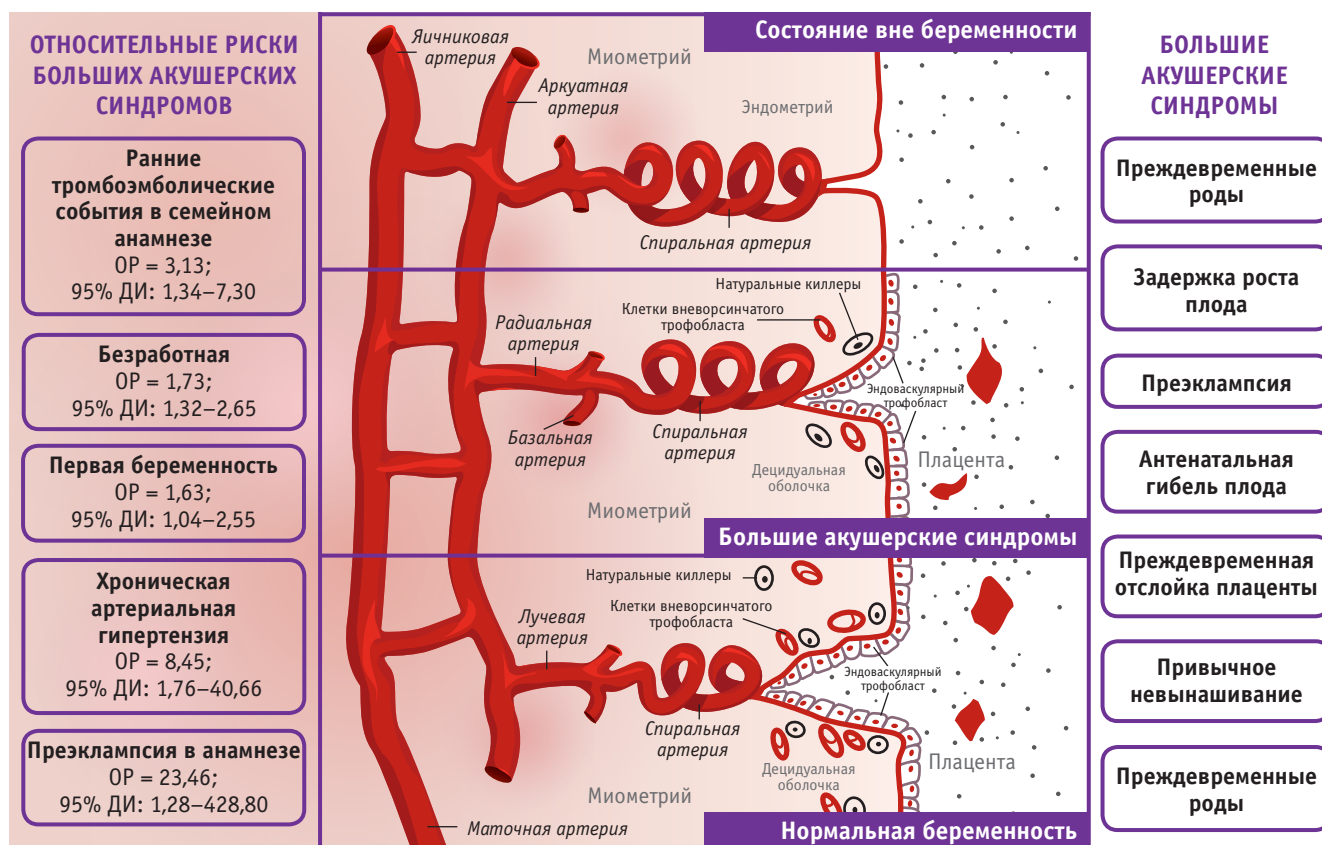
Risk factors for venous thromboembolic complications during pregnancy and the postpartum period, Me (Q₁–Q₃), points

Факторы риска	Группа 1 (n = 55)	Группа 2 (n = 145)	P
Семейный анамнез по ВТЭО	0 (0–0)	0 (0–0)	0,183
Возраст 35 лет и более	0 (0–1)	0 (0–1)	0,605
Ожирение	0 (0–1)	0 (0–0)	0,012
Ожирение 3-й степени	0 (0–0)	0 (0–0)	0,104
Курение	0 (0–0)	0 (0–0)	0,31
Тромбофилия высокого риска	1,8 (0–3)	1,5 (0–3)	0,683
Тромбофилия низкого риска	0 (0–0)	0 (0–0)	0,317
3 и более родов в анамнезе	0 (0–0)	0 (0–0)	0,986
3 и более родов (во время беременности — в анамнезе, в послеродовом периоде — вместе с настоящими родами)	0 (0–0)	0 (0–0)	0,611
Варикозная болезнь	0 (0–0)	0 (0–0)	0,065
Преэклампсия	0 (0–1)	0 (0–0)	< 0,001
Использование вспомогательных репродуктивных технологий, экстракорпорального оплодотворения	0 (0–0)	0 (0–0)	0,689
Многоплодная беременность	0 (0–0)	0 (0–0)	0,31
Экстренное кесарево сечение	0 (0–2)	0 (0–0)	< 0,001
Плановое кесарево сечение	0 (0–0)	0 (0–0)	0,825
Послеродовое кровотечение, гемотрансфузия	0 (0–0)	0 (0–0)	1
Преждевременные роды	0 (0–0)	0 (0–0)	< 0,001
Мертворождение	0 (0–0)	0 (0–0)	1
Хирургические операции во время беременности	0 (0–0)	0 (0–0)	1
Синдром гиперстимуляции яичников	0 (0–0)	0 (0–0)	0,104
Системная инфекция	0 (0–0)	0 (0–0)	1
Итого:			
• риски ВТЭО во время беременности;	1 (1–2)	1 (0–1)	< 0,001
• риски ВТЭО в послеродовом периоде	3 (1–4)	1 (0–2)	< 0,001

⁵ Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбозмбология. Клинические рекомендации...

Рис. Относительные риски больших акушерских синдромов

Fig. Relative risks of major obstetrical syndromes



больше, чем в группе сравнения. К группе высокого риска отнесены 10 (18,2%) женщин группы 1 и 6 (4,1%) группы 2 ($p < 0,001$). Однако в обеих группах оказалось только по одному случаю правильного использования НМГ в соответствии со стратификацией риска ВТЭО.

В настоящее время не вызывает сомнений взаимосвязь тромбофилических нарушений и больших акушерских синдромов. Одними из патогенетических механизмов плацентарной мальперфузии являются эндотелиальная дисфункция и тромбоз плацентарных сосудов [6]. Усугубляет ситуацию наличие врожденных и приобретенных материнских протромботических факторов риска, в связи с чем интерес вызывает комплексная оценка состояния гемостаза у беременных с большими акушерскими синдромами, но до настоящего времени нет единых подходов к диагностике и коррекции протромботических изменений [3].

Показатель степени риска ВТЭО в раннем послеродовом периоде в группе 1 оказался более чем в 2 раза выше, чем в группе сравнения. К группе высокого риска ВТЭО отнесены 30 (54,5%) женщин группы 1, риск низкой степени выявлен только у 16 (29,1%) ($p < 0,001$). Обратная тенденция зарегист-

рирована в группе 2: высокий риск был у 12 (8,3%) участниц, низкий — у 93 (64,1%) ($p < 0,001$). Ошибки стратификации риска ВТЭО на этапе послеродового периода имели место в 6 (10,9%) случаях в группе 1 и в 12 (8,3%) в группе 2.

С целью выявления наиболее значимых анамнестических факторов риска больших акушерских синдромов рассчитаны показатели OR (рис.).

Основными факторами риска больших акушерских синдромов оказались отягощенный ранними тромбозмболическими событиями семейный анамнез, статус безработной, наличие в прошлом презеклампсии, первая беременность, хроническая АГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании выявлено, что прогностическими маркерами больших акушерских синдромов являются отягощенный семейный (ВТЭО, ОНМК, инфаркт миокарда) и личный акушерский анамнез, паритет, низкий социальный статус, хроническая АГ. Наличие больших акушерских синдромов значительно повышает риски возникновения венозных тромбозмболических осложнений как во время беременности, так и в послеродовом периоде.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Долгушина В.Ф. — проверка критически важного содержания, помощь в написании рукописи, утверждение рукописи для публикации; Сяндюкова Е.Г., Чулков В.С. — проверка критически важного содержания, написание текста рукописи; Униговская К.А. — обзор литературы, перевод англоязычных литературных источников, написание текста рукописи.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Dolgushina, V.F. — review of critically important material, assistance with manuscript preparation, approval of the manuscript for publication; Syundyukova, E.G., Chulkov, V.S. — review of critically important material, manuscript preparation; Unigovskaya, K.A. — literature review, translation of sources from English into Russian, manuscript preparation.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interests.

Этическое утверждение / Ethics approval

Исследование было ретроспективным, разрешение локального этического комитета на его проведение не требовалось.
The study was retrospective, no approval by the ethics committee was required.

Об авторах / About the authors

Долгушина Валентина Фёдоровна / Dolgushina, V.F. — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮГМУ Минздрава России. 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. eLIBRARY.RU SPIN: 5319-7911. <https://orcid.org/0000-0002-3929-7708>. E-mail: dolgushinavf@yandex.ru
Сюндюкова Елена Геннадьевна / Syundyukova, E.G. — д. м. н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮГМУ Минздрава России. 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. <https://orcid.org/0000-0001-9535-1871>. E-mail: seg269@mail.ru
Чулков Василий Сергеевич / Chulkov, V.S. — д. м. н., доцент, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО ЮГМУ Минздрава России. 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. eLIBRARY.RU SPIN: 8001-0051. <https://orcid.org/0000-0002-0952-6856>. E-mail: vschulkov@rambler.ru
Униговская Ксения Аркадьевна / Unigovskaya, K.A. — студентка 5-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ЮГМУ Минздрава России. 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64. <https://orcid.org/0000-0002-5311-0997>.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Di Renzo G.C. The great obstetrical syndromes. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2009;22(8):633–5. DOI: 10.1080/14767050902866804
2. Romero R. Prenatal medicine: the child is the father of the man. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2009;22(8):636–9. DOI: 10.1080/14767050902784171
3. Вереина Н.К., Долгушина В.Ф., Фартунина Ю.В., Коляда Е.В. Изменения в системе гемостаза у беременных с задержкой роста плода. Тромбоз, гемостаз и реология. 2020;3:55–61. Vereina N.K., Dolgushina V.F., Fartunina Y.V., Kolyada E.V. Hemostasis changes in pregnant women with fetal growth retardation. *Thrombosis, Hemostasis and Rheology.* 2020;3:55–61. (in Russian). DOI: 10.25555/THR.2020.3.0929
4. Ковалев В.В., Кудрявцева Е.В. Молекулярно-генетические девиации и акушерская патология. Акушерство и гинекология. 2020;1:26–32. Kovalev V.V., Kudryavtseva E.V. Molecular genetic deviations and obstetric pathology. *Obstetrics and Gynecology.* 2020;1:26–32. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2020.1.26-32
5. Brosens I., Puttemans P., Benagiano G. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019;221(5):437–56. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.05.044
6. Zur R.L., Kingdom J.C., Parks W.T., Hobson S.R. The placental basis of fetal growth restriction. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2020;47(1):81–98. DOI: 10.1016/j.ogc.2019.10.008
7. Staff A.C. The two-stage placental model of preeclampsia: an update. *J. Reprod. Immunol.* 2019;134–135:1–10. DOI: 10.1016/j.jri.2019.07.004
8. Greer I.A., Aharon A., Brenner B., Gris J.C. Coagulation and placenta-mediated complications. *Rambam Maimonides Med. J.* 2014;5(4):e0034. DOI: 10.5041/RMMJ.10168
9. Gris J.C., Bouvier S., Cochery-Nouvellon É., Mercier É. et al. The role of haemostasis in placenta-mediated complications. *Thromb. Res.* 2019;181(1):10–14. DOI: 10.1016/S0049-3848(19)30359-7
10. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob. Health.* 2014;2(6):e323–33. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X
11. Bates S.M., Greer I.A., Middeldorp S., Veenstra D.L. et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141:691–736. DOI: 10.1378/chest.11-2300
12. O'Shaughnessy F., O'Reilly D., Ni Ainle F. Current opinion and emerging trends on the treatment, diagnosis, and prevention of pregnancy-associated venous thromboembolic disease: a review. *Transl. Res.* 2020;225:20–32. DOI: 10.1016/j.trsl.2020.06.004
13. Knight M., Nair M., Brocklehurst P., Kenyon S. et al. Examining the impact of introducing ICD-MM on observed trends in maternal mortality rates in the UK 2003–13. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16(1):178. DOI: 10.1186/s12884-016-0959-z
14. Crowley M.P., Noone C., Higgins J.R., O'Shea S. A multicentre study of thromboprophylaxis in pregnancy. *Ir. Med. J.* 2017;110(5):567.
15. Akinshina S., Makatsariya A., Bitsadze V., Khizroeva J. et al. Thromboprophylaxis in pregnant women with thrombophilia and a history of thrombosis. *J. Perinat. Med.* 2018;46(8):893–9. DOI: 10.1515/jpm-2017-0329
16. Iseymi A., Zhao Q., McNicholas C., Peipert J.F. Socioeconomic status as a risk factor for unintended pregnancy in the contraceptive CHOICE Project. *Obstet. Gynecol.* 2017;130(3):609–15. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002189
17. Сюндюкова Е.Г., Чулков В.С., Рябикина М.Г. Преэклампсия: современное состояние проблемы. *Доктор.Ру.* 2021;20(1):11–16. Syundyukova E.G., Chulkov V.S., Ryabikina M.G. Preeclampsia: the current state of problem. *Doctor.Ru.* 2021;20(1):11–16. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-11-16
18. Kalafat E., Laoreti A., Khalil A., Da Silva Costa F. et al. Ophthalmic artery Doppler for prediction of pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018;51(6):731–7. DOI: 10.1002/uog.19002
19. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Азаматов А.Р., Шмаков Р.Г. Общность клинических проявлений преэклампсии и метаболического синдрома: поиск обоснования. *Акушерство и гинекология.* 2021;3:81–9. Lipatov I.S., Tezikov Yu.V., Azamatov A.R., Shmakov R.G. Identity of preeclampsia and metabolic syndrome clinical manifestations: searching for substantiation. *Obstetrics and Gynecology.* 2021;3:81–9. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2021.3.81-89
20. Медведев Б.И., Сюндюкова Е.Г., Сашенков С.Л., Наймушина Ю.В. Клинико-лабораторно-инструментальная модель раннего прогноза преэклампсии. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2019;19(1):12–17. Medvedev B.I., Syundyukova E.G., Sashenkov S.L., Naimushina Yu.V. A clinical, laboratory and instrumental model for the early prognosis of preeclampsia. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2019;19(1):12-17. (in Russian). DOI: 10.17116/rosakush2019190112
21. Loussert L., Vidal F., Parant O., Hamdi S.M. et al. Aspirin for prevention of preeclampsia and fetal growth restriction. *Prenat. Diagn.* 2020;40(5):519–27. DOI: 10.1002/pd.5645
22. Haddad B., Lecarpentier E., Touboul C., Sibai B.M. Low-molecular-weight heparin for the prevention of placenta-mediated pregnancy complications. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2017;60(1):153–60. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000252
23. Комитет экспертов российского кардиологического общества (РКО). Секция заболеваний сердечно-сосудистой системы у беременных. Рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Новая редакция: июль 2018 года. *Российский кардиологический журнал.* 2018;7:156–200. The committee of experts of the Russian Society of Cardiology (RSC). Section of cardiovascular diseases in pregnant women. National guidelines for diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. New revision: July, 2018. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;7:156-200. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-7-156-200
24. Duffy J.M.N., Cairns A.E., Magee L.A., von Dadelszen P. et al. Standardising definitions for the pre-eclampsia core outcome set: a consensus development study. *Pregnancy Hypertens.* 2020;21:208–217. DOI: 10.1016/j.preghy.2020.06.005
25. Ходжаева З.С., Холин А.М., Чулков В.С., Муминова К.Т. Ацетилсалициловая кислота в профилактике преэклампсии и ассоциированных акушерских и перинатальных осложнений. *Акушерство и гинекология.* 2018;8:12–18. Khodzhaeva Z.S., Kholin A.M., Chulkov V.S., Muminova K.T. Aspirin in the prevention of preeclampsia and associated maternal and perinatal complications. *Obstetrics and Gynecology.* 2018;8:12–18. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2018.8.12-18
26. Boutin A., Gasse C., Guerby P., Giguère Y. et al. First-trimester preterm preeclampsia screening in nulliparous women: the great obstetrical syndrome (GOS) study. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2021;43(1):43–9. DOI: 10.1016/j.jogc.2020.06.011

Поступила / Received: 16.10.2022

Принята к публикации / Accepted: 10.02.2023