

Севостьянова О.Ю.<sup>2</sup>, Мартиросян С.В.<sup>1</sup>, Салимова И.В.<sup>1</sup>,  
Савельева Е.В.<sup>2</sup>, Коровникова О.В.<sup>1</sup>, Перевозкина О.В.<sup>1</sup>

DOI 10.25694/URMJ.2020.06.09

## Результаты аудита клинического протокола по предупреждению преэклампсии у беременных женщин группы риска в перинатальном центре

<sup>1</sup> Муниципальное бюджетное учреждение «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», г. Екатеринбург; <sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург

Sevostyanova O.Y., Martirosyan S.V., Salimova I.V., Savelyeva E.V., Korovnikova O.V., Perevozkina O.V.

## Results of the audit of the clinical protocol for the prevention of preeclampsia in pregnant women of risk group in the perinatal center

### Резюме

Представлены результаты аудита клинического Протокола Министерства здравоохранения Российской Федерации по гипертензивным расстройствам при беременности, в части предупреждения преэклампсии, при диспансерном наблюдении беременных женщин группы риска в перинатальном центре.

Скрининг на преэклампсию проводили методом стратификации факторов риска. Аспирин назначали в дозе, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения и Протоколом. Под наблюдением находились 1948 беременных женщин с факторами умеренного и высокого риска по преэклампсии. Основную группу составили 1662 пациентки, которые получали аспирин по 75 мг в сутки с 12 недель до 36 недель беременности. В группу сравнения вошли 286 беременных, не получавшие аспирин.

Показано уменьшение заболеваемости преэклампсией тяжелой степени на 60% и преэклампсией в целом на 40%, преждевременной отслойкой плаценты в 2 раза у женщин, которые получали аспирин. У беременных основной группы уменьшился удельный вес преждевременных родов, индукции родов и увеличилась доля планового кесарева сечения, что указывает на уменьшение потребности в оказании неотложной и экстренной медицинской помощи

**Ключевые слова:** преэклампсия, профилактика, аспирин

**Для цитирования:** Севостьянова О.Ю., Мартиросян С.В., Салимова И.В., Савельева Е.В., Коровникова О.В., Перевозкина О.В. Результаты аудита клинического протокола по предупреждению преэклампсии у беременных женщин группы риска в перинатальном центре, Уральский медицинский журнал, №06 (189) 2020, с. 34 - 38, DOI 10.25694/URMJ.2020.06.09

### Summary

The results of the audit of the Clinical Protocol of the Ministry of Health of the Russian Federation on hypertensive disorders in pregnancy, in terms of the prevention of preeclampsia, during dispensary observation of pregnant women of risk group in the perinatal center are presented.

Screening for preeclampsia was performed by the method of stratification of risk factors. Aspirin was prescribed at the dose recommended by the World Health Organization and Protocol. 1,948 pregnant women with moderate and high risk factors for preeclampsia were monitored. The main group consisted of 1,662 patients who received aspirin at 75 mg per day from 12 weeks to 36 weeks of pregnancy. The comparison group included 286 pregnant women who did not receive aspirin.

There were shown that the incidence of severe preeclampsia decreased by 60% and preeclampsia by 40%, and premature placental abruption by 2 times in women who received aspirin. In pregnant women of the main group, the proportion of premature births, induction of labor decreased, and the proportion of planned cesarean section increased, which indicates a decrease in the need for emergency and emergency medical care

**Key words:** preeclampsia, prevention, aspirin

**For citation:** Sevostyanova O.Y., Martirosyan S.V., Salimova I.V., Savelyeva E.V., Korovnikova O.V., Perevozkina O.V. Results of the audit of the clinical protocol for the prevention of preeclampsia in pregnant women of risk group in the perinatal center, Ural Medical Journal, No. 06 (189) 2020, p. 34 - 38, DOI 10.25694/URMJ.2020.06.09

## Введение

Значение преэклампсии в развитии неблагоприятных исходов беременности и родов для матери и плода не вызывает сомнений [1, 2, 3]. Поэтому в настоящее время акцент деятельности врача акушера-гинеколога смещен на первую половину беременности и нацелен на вопросы предупреждения данного осложнения. Эффективным и доступным методом скрининга преэклампсии является стратификация факторов риска. Данный подход предлагается Всемирной организацией здравоохранения и используется многими национальными профессиональными ассоциациями акушеров-гинекологов. Основным достоинством данного метода является его доступность и воспроизводимость в практической деятельности [4, 5].

В Российской Федерации активно внедряются клинические рекомендации по различным вопросам акушерско-гинекологической помощи. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.06.2016 № 15-4/10/2-3483 «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» (далее – Российский Протокол) также содержит рекомендации по скринингу на преэклампсию. Эксперты выделяют две группы факторов риска развития преэклампсии, которые позволяют выделить беременных женщин для назначения медикаментозной профилактики осложнения [1]. Разделение критериев на высокий и умеренный риск в Российском протоколе во многом совпадает с рекомендациями ACOG и специалистов Великобритании (NICE) [6, 7]. Рабочая группа Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) дополнила перечень факторов умеренного риска экстракорпоральным оплодотворением и низкой массой тела при рождении самой беременной [8].

Эксперты Всемирной организации здравоохранения и ведущих национальных ассоциаций акушеров-гинекологов рекомендуют использовать беременным женщинам прием аспирина в дозе 75-81 мг в сутки в непрерывном режиме [7, 8, 9]. В Российском Протоколе рассматривается доза препарата 75 - 162 мг в сутки. В более поздних работах имеется доказательная база о дозозависимом эффекте аспирина и более эффективном использовании препарата по 100-150 мг в сутки, начиная с 12 недель беременности. Назначение препарата в более поздние сроки считается малоэффективным [4, 5, 6].

В целом, в настоящее время для предупреждения преэклампсии определена группа риска на основе методики стратификации факторов, препарат, режим и продолжительность приема. Другой составляющей успеха является приверженность врача и пациентки в использовании метода. Поэтому при внедрении и использовании технологии важным является контроль применения

скрининга. Всемирная организация здравоохранения рекомендует систематически проводить аудит скрининга на преэклампсию в учреждениях, оказывающих медицинскую помощь беременным на амбулаторном этапе, и назначения аспирина для обеспечения надлежащего качества оказания медицинской помощи. В МБУ «ЕКПЦ» данному разделу работы уделяется должное внимание, поэтому результаты 2-х летнего этапа использования Российского Протокола представлены в статье.

Цель работы показать результаты аудита выполнения Российского Протокола, в части предупреждения преэклампсии при диспансерном наблюдении беременных женщин группы риска в перинатальном центре.

## Материалы и методы

В сравнительное проспективное исследование были включены 1948 беременных женщин, имеющих факторы высокого и умеренного риска преэклампсии в соответствии с действующим Российским Протоколом [1]. Пациентки состояли на диспансерном учете в МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр» (далее – МБУ «ЕКПЦ») и завершили беременность в 2017-2018 г.г. В основную группу вошли 1662 пациентки, получавшие аспирин по 75 мг в сутки. Препарат начинали принимать в сроке 12-20 недель и продолжали до 36 недель беременности. Все пациентки основной группы подписали информированное согласие на прием аспирина. Этические нормы исследования соблюдены. Группу сравнения составили 286 беременных, не принимавших препарат. Пациентки не получали аспирин в связи с наличием противопоказаний, поздним обращением в женскую консультацию и МБУ «ЕКПЦ», отказом от приема препарата.

Основная группа и группа сравнения сопоставимы по факторам риска. В основной группе пациентки высокого риска по преэклампсии составили 51,6%, в группе сравнения – 55,5% ( $p>0,05$ ). Доля беременных умеренного риска в основной группе была 48,5%, в группе сравнения – 44,5% ( $p>0,05$ ).

Показатели здоровья новорожденных детей, родившихся у женщин, были проанализированы в соответствии с группами беременных женщин. В основную группу включены 1654 живых новорожденных, в группу сравнения – 283 детей. В основной группе зарегистрированы 8 мертворождений, в группе сравнения – 3. В нашем исследовании зарегистрированы 4 случая ранней неонатальной смерти новорожденных детей, родившихся от женщин, принимавших аспирин.

Обработку результатов проводили с помощью программы Statgraphics 2.1. Критический уровень  $p$  принимали менее 0,05. Связь между приемом аспирина и раз-

Таблица 1. Факторы риска преэклампсии у беременных женщин, %

Факторы риска	Основная группа n=1662	Группа сравнения n=286	p
<b>Факторы высокого риска</b>			
Преэклампсия в анамнезе	8,0	10,8	<0,05
Хронические заболевания почек	33,3	32,7	<0,05
Аутоиммунные заболевания	1,3	2,5	<0,05
Сахарный диабет 1 и 2 типа	3,7	4,9	<0,05
Хроническая артериальная гипертензия	32,0	34,6	<0,05
Всего	51,6	55,5	<0,05
<b>Факторы умеренного риска</b>			
Первая беременность	15,3	19,6	<0,05
Возраст старше 40 лет	16,7	19,6	<0,05
Интервал между родами более 10 лет	12,5	13,3	<0,05
ИМТ более 35 кг/м <sup>2</sup>	15,3	13,6	<0,05
Семейный анамнез преэклампсии	3,5	2,8	<0,05
Многоплодие	16,1	16,4	<0,05
Всего	48,4	44,5	<0,05

Таблица 2. Осложнения беременности у женщин, имеющих факторы риска преэклампсии, %

Показатели	Основная группа n=1662	Группа сравнения n=286	P
Гестационная артериальная гипертензия	3,5	2,8	>0,05
Преэклампсия	11,9	16,8	<0,05
Умеренная преэклампсия	7,4	9,4	>0,05
Тяжелая преэклампсия	4,5	7,3	<0,05
Преждевременная отслойка плаценты	1,7	3,5	<0,05
Синдром задержки роста плода	8,0	10,8	>0,05

Таблица 3. Информация о родах у женщин исследуемых групп, %

Показатели	Основная группа n=1662	Группа сравнения n=286	p
Срочные роды	79,6	73,7	<0,001
Преждевременные роды	20,5	26,9	<0,01
Роды через естественные родовые пути	37,2*	39,9*	>0,05
Индукция родов	3,0*	5,3*	<0,05
Кесарево сечение	62,8*	59,8*	>0,05
Плановое кесарево сечение	42,3	32,9	<0,01
Экстренное кесарево сечение	20,3	26,9	<0,01

витией преэклампсии оценивали по отношению шансов (ОШ) и доверительному интервалу показателя 95% ДИ.

## Результаты и обсуждение

Заболеваемость гестационной гипертензией у пациенток основной группы и группы сравнения не имели различий ( $p>0,05$ ). Заболеваемость преэклампсией у женщин, не принимавших аспирин, была на 40% больше, чем у пациенток основной группы ( $p<0,05$ ). Аналогичную тенденцию имела заболеваемость тяжелой преэклампси-

ей. Тяжелая преэклампсия у пациенток группы сравнения на 60% чаще регистрировалась, чем в основной группе ( $p<0,05$ ) (табл. 2). Отношение шансов для преэклампсии при приеме аспирина составило 0,67 (95% ДИ 0,48-0,95), для тяжелой преэклампсии равнялось 0,60 (95% ДИ 0,36-0,98).

Удельный вес преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты в основной группе был в 2 раза меньше, чем в группе сравнения ( $p<0,05$ ). Синдром задержки роста плода в группах не имел различий ( $p>0,05$ ).

Таблица 4. Показатели состояния здоровья новорожденных детей, родившихся у женщин исследуемых групп, M±m

Показатели	Основная группа n=1654	Группа сравнения n=283	p
Масса новорожденных, г	3075,8±18,4	2920,6±49,0	<0,01
Оценка по шкале Апгар на 1-ой минуте, балл	6,9±0,06	6,7±0,09	>0,05
Оценка по шкале Апгар на 5-ой минуте, балл	8,0±0,05	7,7±0,08	>0,05
Выхаживание новорожденных на 2 этапе, %	19,9	31,2	<0,01

Таблица 5. Перинатальная смертность, %

Показатели	Основная группа n=1662	Группа сравнения n=286	p
Перинатальная смертность	7,2	10,5	>0,05
Мертворождаемость	4,8	10,5	>0,05
Ранняя неонатальная смертность	2,4	-	>0,05

В группе женщин, получавших аспирин, преждевременные роды составили 20,5%. В группе сравнения – 26,9%, что в 1,3 раза больше, чем в основной группе ( $p<0,01$ ) (табл. 3). В основной группе удельный вес индукции родов в 1,8 раза был меньше, чем в группе сравнения ( $p<0,05$ ). Аналогичная тенденция наблюдалась для операции кесарево сечение, выполненной в экстренном порядке ( $p<0,01$ ).

Новорожденные дети, родившиеся у женщин основной группы, имели большую массу при рождении, что можно объяснить меньшей долей преждевременных родов. Оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни в группах новорожденных детей не имела различий ( $p>0,05$ ). Наиболее ярким эффектом медикаментозной профилактики с использованием аспирина явилась меньшая потребность выхаживания новорожденных детей на 2 этапе в основной группе, чем в группе сравнения. Полученный результат можно объяснить меньшей долей преждевременных родов в основной группе, меньшей долей родоразрешения операций кесарева сечения в неотложном порядке.

Показатели перинатальной смертности, мертворождаемости, ранней неонатальной смертности в группах пациенток не имели различий ( $p>0,05$ ) (табл. 5).

Анализ заболеваемости всех беременных женщин, состоявших на диспансерном учете в МБУ «ЕКПЦ», показал, что заболеваемость преэклампсией в 2018 году составила 5,4%, в 2019 году – 5,06%. В 2016 году показатель был 6,5%, что на 20% выше, чем при использовании скрининга на преэклампсию и аспирина.

Национальные ассоциации акушеров-гинекологов активно совершенствуют состав клинических и анамнестических факторов риска для скрининга на преэклампсию, что обусловлено стремлением повысить эффектив-

ность прогноза осложнения и сохранить доступность использования этих критериев для практикующего врача.

В настоящее время проводится поиск новых технологий индивидуального прогноза преэклампсии. Наиболее масштабном является исследование «ASPRE», которое включает использование комбинированного скрининга в сроке беременности 11 недель – 13 недель 6 дней у пациенток с одноплодной беременностью с определением материнских факторов, среднего артериального давления, пульсационного индекса маточных артерий, концентрации белка, ассоциированного с беременностью (PAPP-A) и фактора роста плаценты в сыворотке беременной. При получении высокого индивидуального риска по преэклампсии рекомендуется беременной прием аспирина 150 мг/сутки, начиная с 12 недель. Применение данного метода позволяет уменьшить частоту преэклампсии в сроке преждевременных родов на 62%, показатель отношения шансов составил 0,38 (95% ДИ 0,20-0,74) [9]. Международная федерация акушеров-гинекологов (FIGO) активно рекомендует внедрение данного метода для использования и внедрения национальными профессиональными ассоциациями врачей акушеров-гинекологов. На территории Свердловской области данная технология внедряется со второй половины 2019 года.

Возвращаясь к результатам наших исследований, следует отметить, что при сравнении полученных данных с литературными мы получили сопоставимые результаты. По мнению специалистов RCOG, при стратификации факторов, аналогичных Российскому Протоколу, и применении аспирина в суточной дозе 75 мг наблюдалось статистически значимое снижение риска преэклампсии у беременных. Показатель отношения шансов по данному протоколу RCOG составлял 0,65 (95% ДИ 0,51-0,83) [7] и был сопоставим с нашим результатом - 0,67 (95%ДИ

0,48-0,95).

Нами не получен положительный эффект от приема аспирина по уменьшению удельного веса синдрома задержки роста плода, как это описывается в литературе [10]. Однако, у пациенток, принимавших аспирин, достоверно уменьшилась доля преждевременной отслойки плаценты, что согласуется с ранее опубликованными результатами [11]. Кроме того, у женщин основной группы наблюдалось уменьшение удельного веса преждевременных родов, индукции родов и операции кесарева сечения, выполненной в неотложном порядке.

Полученные результаты эффективности метода стратификации риска преэклампсии с использованием дозы аспирина, рекомендованной ВОЗ, по сравнению с персонализированным скринингом не умоляют роли первого метода, так как очевидна его доступность и воспроизводимость. В настоящее время на смену метода стратификации риска приходит технология «ASPRES» с использованием суточной дозы аспирина 150 мг, начиная с 12 недель беременности.

## Выводы

1. Скрининг на преэклампсию методом стратификации факторов риска и использование аспирина для профилактики преэклампсии в дозе, рекомендованной ВОЗ и Российским Протоколом, является эффективным и определяет уменьшение заболеваемости преэклампсией тяжелой степени и преэклампсией в целом, преждевременной отслойкой плаценты у женщин группы риска по преэклампсии. У данной когорты беременных уменьшился удельный вес преждевременных родов, индукции родов и увеличилась доля планового кесарева сечения, что

указывает на уменьшение потребности в оказании неотложной и экстренной медицинской помощи.

2. Важной составляющей работы является аудит выполнения клинических рекомендаций, который рассматривается как инструмент контроля качества оказания медицинской помощи. ■

**Севостьянова Ольга Юрьевна**, доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», **Мартыросян Сергей Валерьевич**, кандидат медицинских наук, главный врач МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», **Салимова Ирина Викторовна**, заведующая консультативно-диагностической поликлиникой МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», **Савельева Елена Викторовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», **Коровникова Ольга Валерьевна**, заведующая акушерским отделением консультативно-диагностической поликлиникой МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», **Первозкина Ольга Валерьевна**, кандидат медицинских наук, заведующая организационно-методическим отделом МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет». Автор, ответственный за переписку: Севостьянова О. Ю., 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, +79222117916, e-mail: sou@e-zdrav.ru

## Литература:

1. *Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации.* М.; 2016.
2. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Унанян А.Л. Преэклампсия и снижение материнской смертности. *Акушерство и гинекология.* 2018; 1: 107-12.
3. Филиппов О.С., Гусева Е.В., Мальшикина А.И., Михайлов А.В., Зубенко Н.В., Фаткуллин И.Ф. и др. *Аудит критических состояний в Российской Федерации в 2016 году.* М.; 2017.
4. *Рекомендации ВОЗ по профилактике и лечению преэклампсии и эклампсии.* Женева; 2014.
5. *World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia.* Geneva: WHO; 2011. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44703/44703/1/9789241548335\\_tng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44703/44703/1/9789241548335_tng.pdf). Retrieved 24.01.2018.
6. *American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No.743. Low-dose aspirin use during pregnancy.* *Obstet Gynecol.* 2018; 132: 44-2. DOI:10.1097/AOG.0000000000002708.
7. *National Collaborating for Women's and Children's Health (UK). Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy.* London: RCOG Press; 2010. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62652/> Retrieved 15.06.2019
8. FIGO Working Group on Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. *Good clinical practice advice: First trimester screening and prevention of pre-eclampsia in singleton pregnancy.* *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2019; 144 (3): 325-29. DOI: 10.1002/ijgo.12741.
9. Rolnik D.L., Wright D., Poon L.C., O'Gorman N., Syngelaki A., de Paco Matallana C. et al. *Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia.* *N. Engl. J. Med.* 2017; 377(7): 613-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1704559
10. Roberge S., Odibo A.O., Bujold E. *Aspirin for Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction.* *Clin. Lab. Med.* 2016; 36 (2): 319-29. DOI: 10.1016/j.cll.2016.01.013
11. Roberge S., Bujold E., Nicolaides KH. *Meta-analysis on the effect of aspirin use for prevention of preeclampsia on placental abruption and antepartum hemorrhage.* *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018; 218(5): 483-89. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.238