

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ЯРОСЛАВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Матвеев Игорь Михайлович

**Особенности состава тела по данным биоимпедансного анализа у  
беременных с артериальной гипертензией**

3.4.1 - Акушерство и гинекология

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, доцент  
Троханова Ольга Валентиновна

Иваново - 2022

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	17
1.1. Актуальность.....	17
1.2. Преэклампсия. Современное представление патогенеза .....	19
1.3. Прогнозирование преэклампсии .....	22
1.4. Исследование состава тела .....	25
1.5. Физические методы диагностики преэклампсии .....	43
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ....	47
2.1. Организация и объём исследований .....	47
2.2. Методы исследования .....	52
2.3. Статистическая обработка полученных данных .....	63
ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН.....	66
3.1 Особенности возрастного состава, социального статуса, соматического и акушерско-гинекологического анамнеза обследованных женщин.....	66
3.2 Особенности течения и исходов настоящей беременности .....	75
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТАВА ТЕЛА БЕРЕМЕННЫХ ПРИ НОРМОТЕНЗИВНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ .....	83
4.1. Особенности биоимпедансного анализа состава тела беременных при нормотензивной беременности.....	83
ГЛАВА 5. ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА ТЕЛА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ .....	97
5.1. Особенности характеристик состава тела у женщин с гипертензивными расстройствами беременности .....	97

5.2	Оценка возможностей моделей логистической регрессии в диагностике преэклампсии.....	113
	ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	119
	ВЫВОДЫ .....	135
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	138
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	139
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	141

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно общемировым данным, в настоящее время артериальная гипертензия (АГ) во время беременности находится на лидирующих позициях в структуре материнской заболеваемости и по показателям смертности [4; 55; 60; 175; 176]. По сведениям Всемирной организации здравоохранения, около 10 % женщин во время беременности имеют диагноз АГ. В 2-8% всех случаев беременности развивается преэклампсия (ПЭ) [12; 31; 139; 141; 194].

ПЭ - это патологическое мультисистемное состояние, которое возникает после 20 недель беременности и характеризуется повышением артериального давления (АД) со значительной протеинурией, а также часто отеками и явлениями полиорганной недостаточности [12; 70].

Каждый год осложнения во время беременности, связанные с повышением артериального давления, занимают первые строчки причин материнской смертности [4; 30; 84; 189; 194]. АГ во время беременности напрямую связана с дальнейшими проблемами здоровья, как матери, так и ребенка. По сравнению с населением в целом, у женщин с АГ более высокие показатели кесарева сечения (41 %), преждевременных родов (28 %), низкого веса при рождении (17 %), госпитализации в отделение интенсивной терапии новорожденных (21 %) и смертности во время родов (4 %) [3; 4; 84; 194]. Вопрос о негативных осложнениях повышения артериального давления у беременных выходит не только на медицинский, но и на социальный уровень [2; 5; 139; 141].

АГ во время беременности обусловлена многими факторами и сочетает в себе неблагоприятные генетические особенности пациента и провоцирующие факторы окружающей среды [24; 26; 49]. Многолетнее изучение повышения артериального давления во вторую половину беременности по результатам поиска отечественных и зарубежных экспертов часто неоднозначны и могут быть противоречивы. Ни одна из более тридцати теорий не имеет полного подтверждения. Отсутствие точных знаний патогенеза и этиологии ПЭ препятствует своевременной диагностике и лечению [21; 127; 151; 176].

Своевременная и максимально ранняя диагностика АГ и ПЭ во время беременности, а также адекватная оценка степени тяжести патологического состояния, являются одними из главных факторов, влияющими на дальнейшую тактику ведения беременности и её исходы [39; 49; 67; 93; 204].

Множество работ отечественных и зарубежных авторов [37; 76; 171; 177; 189; 197] посвящено патогенезу, этиологии и анализу механизмов развития ПЭ. И.С. Сидорова и др. в своих публикациях [60; 172; 178] уделяет большое внимание морфологическим аспектам последствий ПЭ. Большое внимание уделяется нарушениям целостности между эндотелием и базальной мембраной, что в последующем может приводить к нарушению эндотелиальной оболочки кровеносных сосудов, формированию микропор между клетками и прохождению компонентов плазмы, клеток крови и иммунных комплексов из сосудистого русла. Выраженная гипоперфузия всех органов и систем, с поражением эндотелия и внеклеточным отёком, наблюдается морфологами в большинстве случаев тяжелой ПЭ [2]. Поражение эндотелиальных клеток с последующим нарастанием отёков особенно выражено у пациентов без исходной АГ [60; 76; 122]. До сих пор нет чёткого понимания и доказательной базы об исходном поражающем факторе, который приводит к катастрофическим последствиям.

Одним из актуальных направлений ранней диагностики ПЭ является поиск пусковых факторов развития данной патологии, а также изучение вопросов распределения жидкости в организме, как при нормальной беременности, так и при развитии патологического процесса. Эталонными методами диагностики в данном направлении являются методы разведения индикаторов (изотопов) [21; 35]. Применение данных методик требует наличия специальной аппаратуры, является долгой и дорогостоящей процедурой [7; 27] с возможными рисками во время беременности.

Развитие отёков может происходить при повышении давления в сосудистом русле и наличии более низкого давления в окружающих тканях. Понижение коллоидно-осмотического давления в крови и увеличение проницаемости эндотелиальной оболочки капилляров, из-за влияния неизвестных в настоящее

время факторов, также могут привести к выходу жидкости за пределы сосудистого русла [104; 137; 199; 202]. Патологическое повышение количества жидкости (которое может проявляться избыточным увеличением массы тела) возникает после 20-22 недель беременности [21; 117; 203].

Клинически значимыми отеки считаются при увеличении интерстициальной жидкости на 15% и более, что в свою очередь может проявляться и генерализованным отёком тела (анасарка). Периоду выраженных отёков предшествует период с повышением гидрофильности тканей и появление скрытых отёков, когда из циркулирующей крови в ткани выходят мелкодисперсные белки, но изменение онкотического давления плазмы ещё не выражено [109; 117; 145; 192]. Именно на этом этапе аппаратно уже можно зафиксировать изменение внеклеточной жидкости, при отсутствии явно выраженной клинической симптоматики. На современном этапе в работу акушерских подразделений не внедрены методы оценки внеклеточной жидкости, что затрудняет выявление групп риска среди беременных женщин по развитию ПЭ [75].

В ряде случаев, несмотря на адекватную комплексную терапию и выполнение всех существующих строгих стандартов и протоколов, мы можем наблюдать стремительное прогрессирование симптомов ПЭ и фетоплацентарной недостаточности. Данное состояние приводит к досрочному завершению беременности, которое должно учитывать состояние как матери, так и плода и быть своевременным [4; 60].

С учётом имеющегося большого клинического и экспериментального материала, международных протоколов по лечению пациентов, широкого спектра диагностических и скрининговых тестов – частота возникновения АГ и ПЭ не имеет тенденции к снижению [4; 12; 56]. Комплексное лечение АГ, с применением гипотензивной терапии, не приносит желаемого результата [12].

В связи со всеми вышеизложенными фактами, очевидна значимость раннего выявления изменений в составе тела беременной при АГ. Поиск возможных

факторов риска, в том числе при помощи биоимпедансного анализатора (БИА), имеет множество перспектив.

### **Степень разработанности темы**

На данный момент имеются сведения о том, что нормальная беременность характеризуется изменениями количественного и качественного состава тела по мере прогрессирования беременности. Это продиктовано адаптационными приспособлениями систем организма, а также вкладом самого плода и продуктами зачатия (плацента, мембраны и околоплодные воды) в исследуемые параметры [104; 202].

На территории Российской Федерации отсутствуют нормативные значения параметров состава тела во время нормотензивной беременности, а также при беременности, осложненной АГ, определяемые при помощи БИА, что не позволяет выявлять пациентов с патологической адаптацией организма к беременности.

Вопрос наиболее раннего определения патологического состояния, связанного с повышением АД во время беременности, является темой широкого обсуждения акушерского сообщества. Большое количество международных рекомендаций и гайдлайнов [45; 92; 176] свидетельствуют о своем несовершенстве и поиске новых, научных решений и протоколов ведения данных пациентов.

Большинство ученых в данное время склоняются к теории развития ПЭ с выделением двух последовательных этапов: плацентарный этап (1 стадия) с патологической инвазией цитотрофобласта в среднюю оболочку спиральных артерий и клинический этап (2 стадия) с нарастающей эндотелиальной дисфункцией [13; 76; 177]. Одним из проявлений нарастающей эндотелиальной дисфункции служит поражение иммунными комплексами эндотелиоцитов, субэндотелиального слоя и гладкомышечных клеток, что приводит к повышению

проницаемости и пропотеванию жидкостного компонента из сосудистого русла с возникновением периваскулярных и внешних отеков ткани по типу экссудативной воспалительной реакции [60].

G. Larciprete и др. [101] в своём исследовании 170 здоровых беременных женщин в течение всей беременности проводили измерение активного и реактивного сопротивления каждые 3-4 недели (Fatebenefratelli Hospital, Tiberina Island, Rome). Получены нормальные значения основных характеристик состава тела при помощи БИА (Tefal Calibrated Scale, Rowenta). Выявлено увеличение количества общей и внутриклеточной жидкости в течение всего периода беременности.

Most и др. [86] в своей работе сравнивает различные методы оценки состава тела и делает вывод о затруднении оценки прироста некоторых компонентов состава тела в связи с влиянием на измерения компонентов состава тела плода и амниотической жидкости. Для улучшения методики измерения количества жировой массы автор предлагает использовать в совокупности с БИА другие методы исследования, такие как ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию, либо применять корректировки для более точного расчета (особенно на более поздних сроках гестации). Также автор указывает на максимальную достоверность БИА при оценке общей жидкости организма по сравнению с разведением дейтерия на ранних сроках гестации (до 14 недель). В свою очередь, после 32 недель беременности достоверность оценки общей жидкости снижается и должна учитывать дополнительные параметры состава тела и влияния плода и продуктов зачатия на получаемые данные.

Исследование 150 нерожавших женщин без ожирения при помощи комбинированного скрининга (РАРР-А и РІGF в сыворотке крови), БИА, монитора сердечного выброса и исследования биофизических маркеров (доплерометрическое исследование маточных артерий и АД), проведенное Gagliardi и др. [188], выявило нарушения адаптации сердечно-сосудистой системы и состава тела в первом триместре беременности, что в свою очередь могло привести к осложнениям в третьем триместре гестации. В частности, указано на



изменение количества жировой массы, которое может рассматриваться в качестве предиктора осложнений вместе с комбинированным скринингом на ПЭ. Авторы подчеркивают важность гемодинамики и состава тела для идентификации пациентов с риском ПЭ и/или ЗРП уже в первом триместре беременности.

Исследование G. Piugi и др. [150] выявило изменение состава тела у беременных в группах с ЗРП и ПЭ по отношению к группе контроля. В группе исследования с ПЭ имели место быть более высокие показатели количества общей жидкости, жировой массы и внеклеточной жидкости по сравнению с группой контроля. В свою очередь, количество общей жидкости в группе с ЗРП снижалось по сравнению с группой контроля. Коллектив авторов рассматривает возможность применение БИА для выявления группы риска ЗРП и ПЭ на ранних сроках гестации.

Данные Bosy-Westphal и др. [214] на 124 исследуемых подтверждают эффективность многочастотного БИА для оценки состава тела у здоровых взрослых с эволемией по сравнению с достоверностью и точностью других двухкомпонентных эталонных методов. Популяционная специфика имеет незначительное отклонения значений по сравнению с расхождениями между различными референтными методами.

Изучение динамики изменений жировой ткани состава тела в РФ у беременных женщин в зависимости от исходных антропометрических параметров (с участием 140 женщин с одноплодной беременностью, вступающих в естественный цикл и с завершением беременности посредством срочных родов) было проведено с помощью прибора АВС-01 "МЕДАСС" Чабановой и др. [15], он показало максимальное увеличение ЖМ во втором триместре беременности у женщин с нормальным и избыточным весом. К концу третьего триместра беременности ЖМ увеличивалась в среднем на 4,8 (3,6–4,9) кг у женщин без избыточной массы тела, на 3,7 (2,8–4,2) кг у женщин с избыточной массой и на 1,5 (1,3–2,4) кг у женщин с ожирением. У беременных женщин с нормальным и избыточным весом прирост ЖМ сопровождался увеличением показателя жирового индекса в брюшной стенке, что отражает локализацию жировых

отложений в основном в висцеральной области. Было обнаружено, что вес и тип отложения жира у женщин с избыточным весом существенно не изменились на протяжении всей беременности. Наиболее показательные изменения жировой составляющей организма характерны для беременных женщин с нормальной и избыточной массой тела, которые выражаются в скоплении жировой ткани с максимальной локализацией в области живота.

Исследования 62 женщин, проходившие в Омске под руководством И.В. Золотых [17] показали изменения морфологических показателей. Данные изменения указывают на патологический механизм при физиологической адаптации у женщин во второй половине беременности. Выявлено повышение массы тела за время беременности более чем на 16 кг. Процентное содержание жира составило более 30%. Общее количество эндогенной жидкости в организме зарегистрировано на 50% больше группы контроля. Группа исследования включала в себя 32 женщины с беременностью в третьем триместре. При расчете средней продолжительности беременности получены данные о сроке родоразрешения в  $34,5 \pm 2,2$  недели. Группу контроля составили 30 женщин без наличия беременности.

Небольшое количество исследований при АГ [15; 17; 69] без оценки динамических изменений не даёт возможности адекватной трактовки полученных данных и выявления признаков ПЭ.

Несмотря на изучение проблемы повышения АД при беременности, а также многочисленные публикации, посвященные выявлению возможных предикторов АГ [71; 82; 125], расширение представления о данной патологии не привело к выделению единого фактора развития данного патологического состояния. Изменение состава тела на ранних сроках гестации [62; 188], а также представленные в научных трудах анамнестические и анатомо-морфологические данные [22, 55] помогают в идентификации групп риска, но не позволяют провести диагностику патологического процесса.

Увеличивающийся с каждым годом пул исследований по изучению генетических механизмов наследования ПЭ в формировании

предрасположенности к развитию патологического состояния [71; 95; 138; 210] также не дает ожидаемых результатов и оказывается дорогостоящим.

На данный момент времени нет единого теста с достаточной чувствительностью и специфичностью, который обеспечил бы раннюю диагностику ПЭ [12; 55; 76].

Уровень артериального давления и протеинурии не всегда отражает тяжесть состояния беременной и может являться следствием другой патологии, что может говорить о недостаточной диагностической ценности данных критериев [60]. Отсутствие консенсуса по поводу изменений состава тела при различных вариантах гипотензивных расстройств у беременных женщин, низкий охват вопросов состава тела в разные периоды беременности и поиск альтернативных диагностических критериев для этой патологии, показывают, что имеет смысл использовать показатели компонентов состава тела для решения поставленных задач, что, в свою очередь, улучшает качество диагностики ПЭ и, следовательно, лечение данного контингента.

### **Цель исследования:**

на основании изучения показателей состава тела у беременных женщин с гипертензивными расстройствами различного генеза разработать дополнительные диагностические критерии преэклампсии.

### **Задачи исследования**

1. Провести анализ анамнеза, беременности и исходов родоразрешения у матери и плода во время беременности, осложненной артериальной гипертензией, с определением факторов риска развития осложнений беременности и перинатальных исходов.
2. Определить диапазоны значений основных параметров состава тела на протяжении нормотензивной беременности при использовании биоимпедансного анализа.

3. Оценить особенности показателей состава тела у беременных с различными формами гипертензивных расстройств и определить особенности характеристик состава тела для каждой патологии.
4. Определить взаимосвязь между степенью выраженности клинических проявлений преэклампсии и характеристиками состава тела у беременных с гипертензивными расстройствами.
5. Разработать дополнительные критерии и алгоритм диагностики преэклампсии с учетом выявленных изменений состава тела при помощи биоимпедансного анализа состава тела.

### **Научная новизна исследования**

Впервые на российской популяции женщин при помощи БИА проведено исследование параметров состава тела при нормотензивной беременности и гипертензивных расстройствах различного генеза на протяжении всей беременности.

Впервые получены диапазоны основных параметров состава тела у беременных женщин с нормотензивной беременностью на протяжении всего срока гестации.

Впервые обнаружено, что при преэклампсии с 28 недель беременности происходят изменения в составе тела, которые проявляются снижением активного и реактивного сопротивления при 50 и 5 кГц с прибавкой общей и внеклеточной жидкости, а также ее доли в организме по сравнению контрольной группой.

Выявлено, что у беременных с хронической и гестационной артериальной гипертензией с 28 до 34 недель гестации не происходит повышения общей и внеклеточной жидкости в отличие от группы с преэклампсией.

Установлено, что у женщин при беременности, осложненной хронической артериальной гипертензией, происходит увеличение содержания жировой ткани с 28 недели беременности по сравнению с группой контроля.

Впервые выявлена взаимосвязь между степенью выраженности клинических проявлений тяжелой преэклампсии и параметрами состава тела.

Впервые установлено, что индекс внеклеточной жидкости больше 7,935 для пациенток с длиной тела менее 147 см, больше 7,762 для пациенток с длиной тела от 147 см до 151 см, больше 7,685 для пациенток с длиной тела от 151 см до 157 см или больше 7,615 для пациенток с длиной тела больше 157 см, при биоимпедансном анализе состава тела с 28 до 34 недель гестации позволяет диагностировать ПЭ.

### **Практическая значимость результатов исследования**

Получены диапазоны показателей основных параметров состава тела на протяжении всего срока нормотензивной беременности.

Увеличены представления о показателях состава тела во время беременности у женщин с различными вариантами гипертензивных расстройств.

Для акушерской практики предлагается новый алгоритм диагностики преэклампсии на 28-34 неделе беременности, основанный на определении индекса внеклеточной жидкости.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Для каждого срока беременности по данным биоимпедансного анализа характерны определённые показатели состава тела, изменяющиеся на протяжении нормотензивной беременности.
2. При развитии преэклампсии наиболее ранние изменения в составе тела выявляются с 28 недель беременности.
3. Особенности преэклампсии с 28 до 34 недель беременности является увеличение общей и внеклеточной жидкости.

## **Внедрение результатов в практику**

Полученные данные используются в работе поликлиники и стационара ГБУЗ ЯО «ОПЦ» г. Ярославль. Также применение полученных данных происходит в медицинском центре «Гармония» г. Ярославль. В данных ЛПУ проводится наблюдение и обследование за пациентами методом БИА. Основные положения диссертационной работы используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России.

## **Степень достоверности полученных результатов**

Достоверность полученных результатов и и полученных данных подтверждена достаточным количеством клинических примеров. Обработка полученных данных производилась с использованием современных методик статистического анализа.

## **Личный вклад автора**

Автор лично участвовал во всех этапах диссертационной работы. Самостоятельно произведен отбор женщин в группы исследования. Клиническое обследование происходило непосредственно по месту жительства пациентки с последующим контролем и записью результатов по беременности, родам и течению послеродового периода. Автором разработаны индивидуальные карты клинического наблюдения. Проведен анализ современных литературных источников, обработка статистических данных, анализ и трактовка полученных результатов. Формулировка выводов, а также основных положений с практическими рекомендациями производилась автором. Результаты работы представлены автором в научных публикациях, конференциях, докладах и в форме отчетов лично и в соавторстве. Автором разработана электронная база

данных, явившаяся основой для статистических разработок. Получено свидетельство о государственной регистрации №2021621077 базы данных «Исследование состава тела беременных Ярославской области» от 25.05.2021 г.

### **Апробация работы**

Результаты диссертационной работы представлены на II Региональном научно-образовательном форуме акушеров-гинекологов с международным участием (г. Москва, 2018 год); XIII Международном конгрессе по репродуктивной медицине (г. Москва, 2019 год); XX Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (г. Москва, 2019 год); XV Международной (XXIV Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (г. Москва, 2020 год); 74-ой Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки» (г. Ярославль, 2020 год); XVI Международном конгрессе по репродуктивной медицине (г. Москва, 2022 год), XVII Международной научно-практической конференции «Научные исследования молодых учёных» (г. Пенза, 2022 год).

Проведение диссертационного исследования одобрено локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, что имеет подтверждение в протоколе № 19 от 26 октября 2017 года.

Тема диссертации утверждена на заседании ученого совета ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «22» ноября 2017 года, что имеет подтверждение в протоколе № 3. Регистрационный номер НИОКТР АААА-А17-117121920119-5.

Проверка первичной документации произведена комиссией с изучением представленного диссертационного исследования. Установлено, что все исследования зарегистрированы в установленном порядке. Статистически

достоверное число проспективных клинических случаев в настоящем диссертационном исследовании проанализировано с использованием современных методов диагностики и анализа материала. Поставленные задачи исследования проверены на актуальных методах математической обработки.

Апробация диссертации проведена на совещании кафедр акушерского профиля Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «22» ноября 2021 года, что подтверждено протоколом №85.

### **Публикации по материалам диссертации**

Материалы диссертационного исследования представлены в 12 печатных работах, из них: 4 – в журналах, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация представлена на 160 страницах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, 3 главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы. Библиографический список включает 216 источников (из которых 76 отечественных и 140 зарубежных). Работа иллюстрирована 20 рисунками и 22 таблицами.



## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Актуальность

АГ диагностируется у 10 % беременных женщин. Из них от 2 до 8% пациентов во время беременности и родов будут иметь в диагноз ПЭ. По данным ВОЗ, второе место в структуре материнской смертности занимают именно гипертензивные нарушения во время беременности с показателем в 14 %. В Российской Федерации АГ встречается в 5-30% среди беременных [4; 37; 51; 60]. Минздрав России представляет данные по структуре материнской смертности за последние десять лет и указывает на их основные причины, где гипертензивные нарушения во время второй половины беременности занимают четвёртое место. Уделяется большое внимание тому факту, что вслед за осложнениями беременности происходит и инвалидизация матерей и их детей. ВОЗ представляет данные о том, что каждые семь минут в мире происходит смерть женщины по причине АГ во время беременности [55]. АГ во время беременности повышает вероятность развития преждевременной отслойки плаценты, а также нарушений мозгового кровообращения. Увеличивается риск отслойки сетчатки и риск преждевременных родов с массивными кровотечениями. АГ также способствует внутриутробной задержке роста плода, повышению показателей перинатальной смертности и нарушениям психомоторного развития в будущем [4; 121]. В свою очередь, большая часть неблагоприятных исходов может быть предотвратима при соблюдении междисциплинарного менеджмента и системного подхода [12; 60; 66].

При современном понимании проблемы, клинические, лабораторные и экспериментальные разработки направлены на изучение патогенеза ПЭ. «Болезнь теорий» и её клиническая диагностика, как и в начале XX века, по-прежнему основана на неспецифических лабораторных и клинических признаках, где одной из главных задач является своевременная и точная диагностика [110; 174; 178].

АГ диагностируется на основании показателей систолического АД (САД) более 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) более 90 мм рт. ст. [84; 123]. Независимо от уровня развития страны во всём мире отмечается повышение распространённости хронических форм АГ. Увеличивающаяся частота встречаемости АГ в последние десятилетия имеет тенденцию к повышению, что связано с увеличением количества беременных старше 35 лет, увеличением использования вспомогательных репродуктивных технологий и увеличением количества беременных, страдающих метаболическим синдромом [76; 177; 189].

Повышается риск острой почечной и печеночной недостаточности с последующим развитием HELLP-синдрома и возможным кровоизлиянием в мозг. Чаще встречается отслойка сетчатки и преждевременная отслойка плаценты. У пациентов возникает геморрагический шок с отёком лёгких. Данные осложнения крайне негативно влияют на беременность, последующее родоразрешение и исход родов [4; 44; 65; 46]. Медицинскими и социальными проблемами являются синдром замедления роста плода (ЗРП), перинатальное поражение ЦНС, респираторный синдром, антенатальная гибель плода и мертворождение [51; 76; 215].

Клинически выделяют следующую классификацию гипертензивных расстройств у беременных [12]:

- ПЭ и эклампсия
- ПЭ и эклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии
- Гестационная (индуцированная беременностью) артериальная гипертензия (ГАГ) или АГ беременных
- Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ)
- Гипертоническая болезнь
- Вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия

Все состояния, связанные с повышением АД до 20 недель гестации, а также состояния с повышением АД, выявленные до беременности – относятся к ХАГ. Чаще всего в эту категорию попадает гипертоническая болезнь (до 95% случаев) и

вторичная АГ [54; 54; 84; 123]. ХАГ во время беременности гораздо меньше влияет на состояние плода [80], однако в 22-75 % случаев осложняется ПЭ [6; 24; 60]. Произвести адекватную оценку АД в период беременности у пациенток с ХАГ не удаётся в связи с физиологическим снижением уровня АД в первом и втором триместрах.

Для ГАГ характерно повышение АД, выявленное после 20 недели гестации. ГАГ может осложняться ПЭ в 20-55 % случаев [84]. АД повышается после 20-й недели беременности. Данное повышение АД не сопровождается протеинурией. ГАГ диагностируется только в период беременности и при сохранении повышенного АД. К концу 12 недели после родов диагноз нуждается в уточнении до ХАГ. Установление диагноза (вторичная АГ или ГБ) происходит после дообследования на основании классификации АГ.

ПЭ характеризуется как комплекс заболеваний или состояний, характерных для беременности. К наиболее частым факторам риска относятся генетические, иммунологические и окружающие факторы с первичным возникновением после 20 недели беременности и проявляющиеся повышением АД и протеинурией [65]. Достаточно часто ПЭ сопровождается выраженными отеками и полиорганной недостаточностью [50; 66]. По клинике выделяют умеренно выраженную, тяжелую ПЭ, развившуюся на фоне ХАГ, «раннюю» (до 34 недель гестации) и «позднюю» ПЭ [37; 49; 51; 65].

## **1.2. Преэклампсия. Современное представление патогенеза**

Со времён Гиппократ (IV в. до н.э.), который описывал ПЭ как заболевание беременных, симптомы которого схожи с эпилепсией при сильной головной боли и увеличении массы тела, на протяжении многих веков ПЭ сохраняет за собой название «болезни теорий» [44]. Причины возникновения и развития ПЭ до сих пор во всём мире неизвестны и дискуссионны несмотря на множество публикаций и продолжающиеся исследования, направленные на выявление факторов риска развития ПЭ. В настоящий момент времени есть доказательства

влияния на развитие ПЭ ишемии плаценты, состояния эндотелия сосудов, генетических факторов матери и плода, а также иммунологической непереносимости матери к полуаллогенному плоду [90; 193; 60; 25].

Согласно современным данным, большинство учёных склоняются к теории развития, где ПЭ проходит два последовательных этапа: плацентарный этап (стадия 1) и клинический этап (стадия 2), где основным звеном является состояние эндотелиальной дисфункции (ЭД) [122; 175].

Общий патогенез больших акушерских синдромов (преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременная отслойка плаценты, замедление роста плода и преждевременные роды) заключается в неполной инвазии трофобласта и незавершенной перестройке спиральных артерий, что позволяет включить ПЭ в эту группу синдромов [106; 172; 196]. При нормально развивающейся беременности с момента формирования плацентарной ткани клетки цитотрофобласта заменяют гладкомышечные элементы сосудистой стенки вместе с соединительнотканными элементами при инвазии в оболочки спиральных артерий. После инвазии у сосудов уже нет возможности к сокращению и увеличению ёмкости. Соответственно происходит и изменение их формы. Этот процесс называют псевдоваскуляризацией и идёт он под влиянием факторов роста эндотелия, продуцируемых трофобластом [143; 162; 163; 205; 216]. Неполная замена элементов сосудистой стенки цитотрофобластными и фибриноидными клетками приводит к сужению просвета маточно-плацентарных сосудов и последующему нарушению кровотока с развитием ишемии плаценты. Соответственно, ишемизированная плацента производит выработку противовоспалительных цитокинов, которые с продуктами апоптоза плаценты, фрагментами цитотрофобласта и обломками клеточных мембран проникают в кровотоки и могут запускать развитие патологического процесса [173; 177; 189; 216]. Причины неполной инвазии трофобласта в настоящее время неясны, но иммунологические и генетические факторы могут оказывать определенное влияние на данный процесс [38; 41; 53].

Дисфункция эндотелия при беременности с развитием ПЭ проявляется в прогрессировании периферического сопротивления резистентных артерий и сосудов маточно-плацентарной области с повышением протромботических свойств эндотелия, а также его провоспалительного состояния [60; 79; 105; 156]. Особое внимание нужно уделить тому факту, что патогенез ЭД и сосудистой реактивности значительно отличается при ПЭ и других заболеваниях. В случае ПЭ процесс имеет только прогрессирующую динамику с изменениями эндотелия, которые остаются в течение длительного периода времени и после родов [13; 83].

В 2003 году Maunard и соавт. отметили увеличение экспрессии антиангиогенного фактора от трофобласта (растворимой FMS), также повышение тирозинкиназы (sFLT-1) в плаценте у женщин, перенёсших ПЭ при исследовании повышения развивающейся локальной гипоксии. Из-за эндотелиоза сосудов и повреждения почечного синуса существует дисбаланс про- и антиангиогенных факторов (VEGF и PlGF), который также встречается и при развитии ЗРП и ХАГ. В исследованиях почек женщин, погибших от ПЭ и эклампсии, Сидоровой И.С. и соавт. [59; 60] обнаружено что количество продуцирующих ренин и клеток ангиотензина I и II, а также синтез альдостерона в надпочечниках было увеличено в несколько раз [42]. Поражаются сосуды не только мелкого, но и среднего калибра, что приводит к генерализованному процессу [59]. Вслед за воспалительным процессом происходит снижение количества клеток трофобласта и изменение ремоделирования спиральных артерий с развитием патологического состояния, проявляющегося повышением давления в сосудах [33]. «Кислородный» взрыв с увеличением продуктов перекисного окисления на фоне дефицита антиоксидантов происходит в клетках эндотелия и связан с воздействием на него цитокинов. Всё это приводит к повышенной проницаемости сосудов, нарушению регуляции их тонуса. Происходит изменение тромбоцитарного звеньев гемостаза что приводит к повышению рисков тромбообразования и способствует в дальнейшем развитию ПЭ [82; 90; 177].

Увеличивается количество исследований для определения этиологии ПЭ. Особую роль выделяют иммунологическим теориям. Происходит изучение

ответных реакций материнского организма при проникновении чужеродного генетического материала и антигенов плода в сосудистое русло, с последующей выработкой соответствующих материнских антител [128; 149; 184]. Имеющиеся явные или скрытые аутоиммунные заболевания и состояния женщин многократно повышают риск развития ПЭ по сравнению с общей популяцией [126]. Существуют доказательства увеличения частоты ПЭ у беременных женщин после ЭКО с использованием донорских яйцеклеток, что также может рассматриваться как косвенное подтверждение иммунологической теории развития ПЭ [20; 57; 146; 185].

Не стоит на месте и поиск специфических антигенов плода. Многие теории говорят именно о запуске каскада иммунологических реакций и связывают данный процесс со специфическими факторами и белками плода. Некоторые авторы [59; 60] обнаружили высокие концентрации в сыворотке крови и плаценте женщин нейроспецифической енолазы (NSE) у пациентов, перенесших ПЭ. По мнению авторов, именно нейроспецифические белки плода могут проникать в организм матери и приводить к подобным реакциям со стороны эндотелия с последующей активацией системы комплемента и выработкой провоспалительных цитокинов.

В настоящее время изучено более тридцати генов, при носительстве которых наблюдается повышенный риск развития ПЭ. Генетическому анализу и анализу семейного анамнеза посвящены многие работы исследователей. Выделяют определенные группы генов регулирующих АД, организацию и развитие эндотелия, функцию соединительной ткани и участвующих в работе системы гемостаза [95; 130; 136; 195; 210].

### **1.3. Прогнозирование преэклампсии**

Методы прогнозирования ПЭ подразделяются на биохимические, физические и генетические [50; 51; 66]. Биохимические методы прогнозирования представлены количественным определением пептидов, выделяемых плацентой

(про- и антиангиогенные факторы) и специфических факторов развития плода. К физическим методам диагностики относят ультразвуковые методики (доплерометрическое измерение показателей маточных артерий [125; 197; 208], оценка центральной гемодинамики [14]), применение регистрации сфигмограммы [1].

Согласно клиническим рекомендациям, врач при постановке беременной на учёт может выделить определённые факторы риска развития ПЭ [12]:

- Преэклампсия в анамнезе. Наследственность (мать или сестра). Этническая принадлежность;
- Патологии мочевыделительной системы;
- Аутоиммунные заболевания;
- Первая беременность;
- Использование ВРТ;
- ИМТ  $35 \text{ кг/м}^2$  или более при постановке на учёт по беременности;
- Избыточный прирост массы тела во время беременности;
- Сахарный диабет (I или II типа);
- Старшая возрастная группа после 40 лет;
- САД выше 130 мм рт. ст. или ДАД выше 80 мм рт. ст.;
- Анамнез и наследственность сердечно-сосудистых заболеваний;
- Инфекции во время беременности;
- Низкий социальный статус, приём наркотиков.

В настоящее время ни один тест не обеспечивает достаточную чувствительность и специфичность методов формирования группа риска по развитию ПЭ, что также сказывается на ранней диагностике патологического состояния.

В своём исследовании G. Gagliardi и др. подчеркивает важность определения гемодинамических показателей и характеристик состава тела. Данные параметры могут быть использованы для выявления пациентов с риском ПЭ и/или ЗРП уже в первом триместре [188]. Автор считает скрининг ПЭ в первом триместре беременности очень важным и идентифицирует пациентов, нуждающихся в

целенаправленном и точном контроле. В исследовании автор показывает, как комбинированный скрининг, основанный на сборе материнского анамнеза, биохимических (PAPP-A и PIGF) и биофизических (доплер маточных артерий, среднее АД) показателей обладает высоким уровнем обнаружения и формирования группы риска ПЭ на ранних сроках. Гемодинамические изменения, особенно в течение первых недель беременности, с изменениями компартментов жидкости организма, по-видимому играют главную роль в материнской адаптации к беременности. Автор и его коллеги также считают, что гемодинамическая оценка распределения жидкости в организме может предоставить важную информацию о материнской физиологической адаптации к беременности. В ряде случаев было показано изменение распределения внутри- и внеклеточной жидкости у женщин во время беременности с гипертензивными нарушениями.

Некоторые авторы разделяют факторы риска развития ПЭ на подкатегории: факторы высокого риска (аутоиммунные заболевания, ХАГ, сахарный диабет, хронические заболевания почек), факторы умеренного риска (первая беременность, ИМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>, анамнез ПЭ, возраст старше 40 лет) [198].

Несколько тестов для расчета ПЭ учитывают наличие про- и антиангиогенных факторов, таких как sFLt-1/PIGF, sENG/PIGF с комбинациями в совокупности с доплерометрическими характеристиками. Часто это проводится при помощи специализированных систем и программ в момент проведения пренатального скрининга I триместра [116; 168; 200]. Исследования показали, что понижение количества проангиогенных факторов в первом триместре беременности (в особенности фактора роста сосудов эндотелия, матриксных протеиназ и плацентарного фактора роста) приводят к повышению риска развития ПЭ.

В свою очередь, повышение антиангиогенных факторов, таких как растворимый эндоглин и FMS-растворимая тирозинкиназа, также увеличивается во время беременности, но может быть зафиксировано уже только во втором триместре беременности при развитии ПЭ [157]. Также при развитии ПЭ



отмечается понижение иммунобиологических пептидов в крови матери (РАРР-А, плацентарный белок 13). Данные пептиды выявляются в I триместре беременности [182].

#### 1.4. Исследование состава тела

Под определением состава тела человека понимают массу тела, которая рассчитывается как совокупность одного или нескольких компонентов тела [11]. При диагностике выделяют двух-, трёх-, четырёх- и многокомпонентные модели состава тела. Данные зависят от количества интересующих компонентов и возможностей аппаратуры [8; 36]. Различают несколько уровней организаций биологических систем, к которым относят компоненты состава тела. Выделяют элементные, молекулярные, клеточные и тканевые уровни организации организма [108; 112; 191].

Во время беременности в организме матери происходят физиологические изменения, которые направлены на удовлетворение потребностей растущего организма. Компенсаторные изменения начинаются уже в первом триместре и задействуют все органы и системы к окончанию третьего триместра [89; 102; 111; 140]. Важно знать параметры состава тела, их адаптационные изменения и влияние на плод.

Патологическое изменение массы и состава тела во время беременности может существенно влиять на адаптивные возможности организма и его функционирование во время беременности. Во многих исследованиях [15; 21; 60; 154] по оптимальным изменениям массы тела при беременности был отмечен тот факт, что на прибавку массы тела влияет, прежде всего, исходный вес женщины. Соответственно, прибавка не может быть универсальной для всех категорий пациентов. В настоящее время в зарубежной и отечественной литературе достаточно доказательств связи метаболических нарушений с риском неинфекционных осложнений во время беременности [15; 15; 86; 129; 155; 213].

Существуют несколько вариантов классификаций для определения состава тела в естественных условиях на живом организме (табл. 1):

1) В соответствии с основными принципами построения, выделяют антропометрические, физические и биофизические методы;

2) При разделении на условия применения выделяют полевые, амбулаторные, сервисные и клинические фундаментальные исследования;

3) В соответствии с параметрами, которые необходимо измерить (денситометрия, измерение объёмов, гидрометрия и т.д.).

Таблица 1 – Методы определения состава тела в естественных условиях на живом организме

Антропометрические методы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Определение индекса массы тела</li> <li>• Калиперометрия</li> </ul>
Физические методы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Фотонное сканирование</li> <li>• Вольюминометрия</li> <li>• Подводное взвешивание</li> </ul>
Биофизические методы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• МРТ</li> <li>• Магнитно-резонансная спектроскопия</li> <li>• УЗИ</li> <li>• Метод изотопного разведения</li> <li>• Биозлетрическая методика измерения</li> <li>• Инфракрасное отражение</li> <li>• Радиоизотопный и рентгенологический анализ</li> <li>• Определение естественной радиоактивности тела</li> <li>• Метод нейтронного активационного анализа</li> </ul>

В связи с тем, что наша главная цель - описать методы определения состава тела в естественных условиях, в последующем мы не будем рассматривать методики, которые нельзя было бы использовать в этих условиях [7].

Модель тела человека также можно рассматривать как многокомпонентную [159]. В данной модели выделяют более 30 компонентов. Данные компоненты разделяются в соответствии с пятиуровневой системой [36; 62], где строение состава тела разделяется по всем направлениям его организации. К данным уровням относится элементный, молекулярный, клеточный, тканевой и уровень организма в целом (табл. 2).

Таблица 2 – Модель состава тела в соответствии с уровнями исследования

<b>Уровни исследования</b>	<b>Рассматриваемые компоненты</b>	<b>Методы исследования</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Элементарный	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O (кислород)</li> <li>• C (углерод)</li> <li>• H (водород)</li> <li>• Na, Ca, P, S, K, Cl, и др. элементы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Нейтронный активационный анализ</li> <li>• Определение радиоактивности всего тела</li> </ul>
Молекулярный	<ul style="list-style-type: none"> <li>• H<sub>2</sub>O</li> <li>• Липиды</li> <li>• Протеины</li> <li>• Углеводы</li> <li>• Минеральные вещества</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гидростатическая денситометрия</li> <li>• Метод разведения</li> <li>• DEXA</li> </ul>
Клеточный	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Внеклеточная жидкость</li> <li>• Клетки</li> <li>• Внеклеточные твердые вещества</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Разведение хлористого и бромистого натрия</li> </ul>

1	2	3
Тканевой	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Жировая ткань</li> <li>• Скелетная мускулатура</li> <li>• Внутренние органы</li> <li>• Кости</li> <li>• Другие ткани</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• КТ</li> <li>• МРТ</li> <li>• МРспектроскопия</li> </ul>
Организм в целом	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Голова</li> <li>• Шея</li> <li>• Туловище</li> <li>• Верхние и нижние конечности</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Антропометрия</li> <li>• Биоимпедансометрия</li> <li>• Воздушная плетизмография</li> <li>• Фотонное сканирование</li> </ul>

Измеряемые параметры и рассматриваемые компоненты из таблицы 2 принадлежат к противоположным уровням строения организма и требуют для измерения только определенных методик измерения. По мере развития биофизической диагностики, количество измеренных показателей на средних уровнях строения тела увеличивается, и в настоящее время для измерения параметров состава тела, связанных с различными уровнями исследований, используются гибридные модели, которые могут относиться к различным уровням исследования.

Различные методы измерения и оценки состава тела, описанные в таблице 2, можно разделить на амбулаторные (когда не требуются специальные помещения и оборудование) и клинические (громоздкие и сложные в реализации и обслуживании). Часть вышеупомянутых методов вообще могут не использоваться на практике в связи с возможной заменой на более комфортные и технологичные аналоги. Методы с лучевой нагрузкой (рентгеновская денситометрия и рентгеновская томография) не разрешены к использованию у беременных женщин [11; 154].

## Антропометрия

Одним из наиболее доступных и часто используемых методов определения состава человеческого тела во всем мире является антропометрический метод. Под антропометрией подразумевают набор методов в антропологических исследованиях, которые используются для измерений и / или описаний тела человека. Метод производится как в целом организме, так и в его отдельных частях (соматометрия). При помощи данного метода производят описания показателей изменчивости биологического объекта [11; 181].

Антропометрия неинвазивна и помогает оценить состояние питания, выявление лиц, находящихся в группе риска. Антропометрия позволяет контролировать эффективность диетических процедур и предоставлять информацию о жировых и мышечных запасах в организме.

Более 100 лет используется методика антропометрии для измерений состава тела. Данная методика описана в публикациях J. Matiegka [211], который предложил в 1921 году формулы, по которым производится расчёт показателей жировой, мышечной и костной ткани в естественных условиях на основании измерения показателей толщины кожно-жировых складок [158].

Для того, чтобы оценить характеристики тела с применением антропометрических методов, обычно используются общие размеры тела совместно с обхватными и скелетными характеристиками тела. В последующем производится измерение толщины кожно-жировой складки на участке тела, который определяется заранее и производится вычисление по специальным формулам [11].

Чтобы оценить изменение состава тела, а также наличие ожирение при использовании метода антропометрического исследования, применяется расчёт ИМТ при помощи формулы Кетле:  $ИМТ = \text{вес, кг} / (\text{рост, м})^2$  [22]. Данный расчёт обладает слабой диагностической чувствительностью (не более 50%) и даёт очень усреднённое значение. Ранее использовавшиеся методы и индексы Пинье, Брока, Рорера, Кетле, и Ливи, которые обладают ещё меньшей чувствительностью и специфичностью. В случаях наличия отёка, асцита или развитой мускулатуры у

пациента – показатель ИМТ будет ещё менее информативен [117; 181]. ИМТ широко используется для оценки жира в организме, поскольку он прост и недорог.

При использовании метода антропометрии невозможно рассчитать общее количество жидкости, оценить уровень основного обмена, а также провести расчёт биоэлектрических параметров тканей организма. Метод антропометрии можно использовать в исследованиях границ нормальной и патологической изменчивости организма в целом при проведении скринингового исследования населения, а также для разработки рекомендаций по снижению веса и здоровому питанию [11; 85]. ИМТ не чувствителен к фактическому распределению жира в организме и метаболическому риску.

### Калиперометрия

Данный метод является одним из наиболее доступных, часто используемых и не требующих больших дополнительных финансовых вложений. Метод позволяет рассчитывать количество жировой массы в стандартных точках определения на основании измерений толщины подкожных жировых складок. При проведении данных измерений используется специальный прибор – калипер [18; 19; 32; 48]. Низкая чувствительность и воспроизводимость методики с возможным несовершенством используемых формул часто приводит к погрешности измерений до 11%.

В методике необходимо учитывать зависимость толщины жировых складок от возраста, пола, генетических особенностей, национальности и характера отложения жира при наличии различных патологий [22; 48].

### Гидростатическая денситометрия

Данная методика основана на основном принципе Архимеда («О плавающих телах»). По-прежнему, методика может рассматриваться как эталонный метод при изучении двухкомпонентной модели состава тела [133].

Основной физической составляющей метода является различие плотности жира и безжирового остатка в составе тела [9; 61; 107].

Процедура состоит из того, что человека помещают полностью под воду во время максимального выдоха. Состав тела можно измерить по формулам и известным данным плотности исследуемых биообъектов. Оценивается масса тела как в воздухе, так и в воде. Плотность жировой ткани принимается за  $0,9 \text{ г/см}^3$ . Безжировой остаток принимается за  $1,1 \text{ г/см}^3$ . Далее проводятся вычисления вклада каждого компонента и вычисляется общая величина состава тела [63; 107].

Процесс измерения достаточно трудоёмкий. Процедура требует специальное стационарное оборудование, а также обученных специалистов и более шестидесяти минут времени на одно измерение. Исследование часто применяется во многих странах в качестве «золотого стандарта» для проверки и оценки возможностей внедряемого оборудования [9].

Многие формулы оценочных показателей состава тела для вычисления характеристик БИА рассчитаны на основании сравнения и получившихся результатов с результатами при проведении гидростатической денситометрии [152].

### Воздушная плетизмография

В качестве альтернативы гидростатической денситометрии используется более современная методика - воздушная плетизмография. Определяются характеристики состава тела, но без использования погружения под воду [98; 103; 190]. Испытуемый находится в небольшой специальной двухкамерной камере, которая является герметичной. Данная камера заполняется воздухом. Человек находится в одном из отсеков, когда второй отсек служит как эталон исследования. Происходит регистрация по разнице воздушного давления и по данным результатам производят необходимые расчеты. Расчеты основаны на количестве воздуха, вытесняемого из камеры, и результатах взвешивания пациента в кабине в момент исследования [190].

В литературе метод также может описываться под названием воздушно-вытесняющая плетизмография [63]. К минусам использования данного метода относится большая стоимость оборудования, наличие специально-обученного персонала и невозможность применения у лиц, подверженных клаустрофобии.

### Методы разведения индикаторов

Наибольшую часть в составе тела человека занимает жидкость (это не относится к случаям тяжелого ожирения). Состав воды, а также её относительно постоянные физико-химические и биологические свойства приводят к её использованию в качестве альтернативной методики измерения состава тела. Имеется возможность использования данного метода как «золотой стандарт» в гидрметрии. Выполнение данного метода предложено Н. Кейт [8], который начинает использование метода разведения индикаторов при вычислении объёма плазмы крови человека. Для использования данного метода возможно применение оксида дейтерия ( $D_2O$ ), либо трития ( $^3H_2O$ ) или  $H_2^{18}O$ .

К тому же, при невозможности использования искусственных изотопов, есть возможность использовать антипирин, этанол, либо другие вещества для определения общего количества жидкости в исследуемом организме. Впервые об использовании радиоактивных и стабильных изотопов для работы по методу разбавления было упомянуто в публикации американского врача и ученого Фрэнсиса Дэниелса Мура в 1946 году [165].

При проведении исследования во время определения объёма внеклеточной жидкости применяют уточнённую формулу с использованием постоянных корректирующих факторов. Это проводится для учёта неравномерности распределения метки во время длительного отрезка времени при установлении равновесия в организме, а также учёта частичного выхода используемой метки в неводные пространства изучаемого организма [187; 212]. Исследование производят обычно через 3-4 часа после перорального или внутривенного введения в организм определённой метки. Обязательно учитывают соотношение общего количества метки и её содержанию в рассматриваемом объёме. Кроме



того, перед введением метки проводится первое исследование биологической жидкости. Производят измерение её физиологической концентрации в исследуемом организме. В дальнейшем следующие исследования проб на концентрацию метки выполняются через определенное исследователем время. Необходимо достаточное количество времени для установления равновесия (чаще всего описанная методика называется методом «плато»).

Используемая формула для проведения метода «плато» [81]:  $V = k_1 \cdot k_2 \cdot k_3 \cdot k_4 \cdot (D - E) / ([dt] - [d0])$ , где  $D$  - количество вводимой метки,  $E$  - количество метки, при котором происходит установление равновесия,  $[dt]$  - содержание метки в исследуемой жидкости, которая берется через определенное время  $t$  после введения используемой метки,  $[d0]$  - физиологическая концентрация метки, а  $k_i$  ( $i=1,4$ ) - корректирующий фактор, который используется для конкретного изотопа.

Методика обратной экстраполяции выполняется с использованием серии последовательных измерений биологической жидкости для измерения содержания специальной метки и вычисления данных на первичный момент времени. Метод довольно длительный, требует поддержания постоянной скорости поступления и выведения жидкости из организма на протяжении всего измерения. Расчет начального уровня жидкости определяется путем нахождения точек пересечения построенной объемной диаграммы жидкости время от времени с осью ординат [147].

Одним из первых, изученных изотопом явился дейтерий. При исследовании дейтерия произведена оценка содержания общего количества воды в исследуемом организме. Такие методы, как инфракрасная спектрометрия, газовая хроматография и масс-спектрометрия использовались для определения результатов исследования. Применение трития на практике происходило гораздо реже из-за низкой дозы облучения организма, даже с учётом распространения сцинтилляционных счётчиков [63; 147].

Стабильный и безопасный изотоп  $^{18}\text{O}$  (в составе оксида водорода  $\text{H}_2^{18}\text{O}$ ) используется для замеров объёма воды детям и женщинам детородного возраста.

К минусам использования данного изотопа можно отнести более высокую стоимость исследования и плохую переносимость процедуры пациентами [8].

Для определения количества внеклеточной жидкости обычно рекомендуют применять бром. Используется бром натрия, в результате чего количество брома может быть рассчитано с использованием разных методик (к примеру, и анализ активации нейтронов, ионная хроматография и масс-спектрометрия) [8; 35].

В дополнение к искусственным изотопам, этанол и антипирин могут также использоваться для определения общего количества жидкости в организме. Но при использовании данных изотопов возникает проблема их неравномерного распределения и быстрой утилизации из организма. Данный процесс происходит ещё до выравнивания равновесия в организме [27].

#### Естественная радиоактивность тела

Чтобы определить естественную реактивность человеческого организма, производят измерение изотопа калия  $^{40}\text{K}$  [32; 183]. Его применение возможно в связи с относительной стабильностью изотопа калия  $^{40}\text{K}$  и его относительного постоянного содержания в организме. Количество  $^{40}\text{K}$  в составе тела равняется порядка 0,012 % при расчёте всех изотопов калия.

Содержание данного изотопа составляет около 0,012 % от массы всех изотопов калия. Именно этот факт даёт возможность применять результат подсчётов при оценке общего содержания калия в составе тела. Данный показатель сравнивается с имеющимися данными и таблицами. С учётом нахождения 98 % калия во внутриклеточном пространстве, этот показатель используется в качестве стандарта для оценки клеточной массы организма. Время обследования пациента составляет около 30-40 минут и является частью анализа активации нейтронов [87; 94].

На территории Российской Федерации подобные исследования не проводятся с учётом отсутствия необходимого оборудования, а также дороговизны исследования [8; 36].

## Компьютерная томография

Традиционные методы диагностической радиологии имеют явный недостаток, заключающийся в проекции трехмерной структуры на определенный уровень. Мы получаем наложение на контрольную картинку контуров других органов, что затрудняет диагностику.

В 1972 году научному миру представлен первый рентгеновский компьютерный томограф [61], который произвел настоящую революцию в последующем развитии диагностики в медицине. Из возможностей данного оборудования основным параметром было получение структурированных изображений внутренних структур человеческого тела. Использовались специальные программы, которые при помощи компьютерного обеспечения получали информацию изменения характеристик физических полей в биообъекте и движущихся элементарных частиц, которые могут быть во взаимодействии с объектом для исследования [88; 170]. Для изучения характеристик состава тела используется как рентгеновская КТ, так и МРТ [36].

Для проведения КТ применяется рентгеновское излучение, которое выравнивается по плоскостям для преобразования в веерный луч, который в последующем проходит через исследуемые биообъекты. Исходящее излучение попадает на детекторы, которые преобразуют полученные данные в изображение, показывающее ткани и органы тела, которые различаются по плотности [170].

Данная методика служит эталоном по определению характеристик биообъекта на уровнях тканей. Возможно проведение исследований количества как внутреннего, так и подкожного жира, исследование внутренних органов и определение массы скелетных мышц организма [147]. Во время исследования вы также можете оценить плотность ткани при изучении каждой точки на изображении поперечных срезов тела или конечностей, а также определить тип ткани, к которой она относится.

Недостатками исследования являются высокая стоимость оборудования, радиационное облучение и только стационарное использование. Во время

беременности метод применяется только в крайних случаях, когда все риски превышают возможный вред, и только после 15 недель гестации.

### Магнитно-резонансная томография

Исследование МРТ проводится для создания трехмерных изображений тела. Возможен последующий анализ как физико-химических, так и биологических свойств тканей и органов. Во время анализа изображений по диагностике висцерального ожирения, исследователь получает необработанные данные с помощью компьютерной томографии, но без радиационного воздействия на исследуемого человека [153].

Алгоритм магнитно-резонансной томографии заключается в помещении тела в магнитное поле. В подобных условиях большинство атомов начинают стремление к ориентации вдоль находящегося магнитного поля. Особенно данный момент выражен в протонах водорода (1H). Для количественной и качественной оценки достаточно ориентации даже небольшой части атомов водорода, когда происходит изменение ориентации и направления магнитного поля. Данный эффект является основой методики ядерного магнитного резонанса, который применяется как в медицине, так и в биологии [170; 180; 181]. МРТ имеет высокую корреляцию с результатами химических экстракций и вскрытий ( $r = 0,97-0,98$ ).

Недостатком использования этой методики при изучении состава тела является продолжительность исследования в совокупности со стоимостью процедуры. Необходимость в дорогостоящем оборудовании и использовании специально обученного персонала приводят к ограниченному использованию методики.

### Биоимпедансный анализ состава тела

Данный метод построен на измерении характеристик электрического сопротивления (импеданса) человеческого тела переменному току. Метод применяется со второй половины 20-го века. В зарубежной литературе называется

"биоимпедансом", когда описываются пассивные электрические характеристики биообъектов с имеющейся клеточной структурой [36].

Основная методика БИА заключается в оценке количества жидкости в биологическом объекте. Данная методика проходит с использованием как физических, так и эмпирических моделей расчёта. Активный компонент проводимости в биологическом объекте создаётся жидкой средой, как необходимым активным компонентом для определения токопроводности тканей.

Публикация первой работы связана с французским физиологом А. Томассетом (A. Thomasset) и была опубликована в 1962 году [202]. Параметры состава тела связывались с параметрами электрического импеданса. Исследование включало измерение тканевого сопротивления пациентов между левой рукой и правой ногой после предварительного изучения всей и внеклеточной жидкости организма путем разведения показателей (это "золотой стандарт" для измерения количества жидкости в организме).

При дальнейшем анализе результатов исследований разработаны методики вычисления объемов общей ( $V_o$ ) и внеклеточной ( $V_v$ ) жидкостей по формуле:  $V_o = AT^2/R_{1000}$  и  $V_v = BT^2/R_5$ , где  $A$  и  $B$  — постоянно используемые коэффициенты,  $T$  — рост в сантиметрах,  $R_{1000}$  — полученное сопротивление на частоте 1000 кГц,  $R_5$  — полученное сопротивление на частоте 5 кГц.

После публикации первой работы на английском языке исследования продолжились во многих лабораториях мира. В 1979 году американская компания RJA Systems начинает серийное изготовление первого анализатора биоимпеданса для состава тела BIA 101[8].

Э. Хоффер с соавторами [142] была обнаружена и продемонстрирована высокая корреляция между индексом импеданса и общей жидкостью в организме. В 70-х годах 20-го века — это исследование открыло новые возможности для использования данного метода в исследованиях для измерения состава тела.

Легко воспроизводимая процедура, как в медицинских, так и в амбулаторных условиях, позволяет получать данные о составе тела в широком диапазоне за 2-3 минуты с помощью неинвазивной техники. Для проведения

исследования используется воспроизводимый метод и относительно недорогое оборудование [8; 35; 36].

Полученные результаты позволяют получить результаты о состоянии белкового, водного, липидного, минерального обмена и скорости обменных процессов для дальнейшего анализа. Все процедуры измерения, выполняемые медицинским персоналом, знакомы отделениям неотложной помощи и амбулаторным отделениям: измерение веса, роста, талии и бедер, приклеивание одноразовых электродов к конечностям. Для пациента процедура больше похожа на кардиологическое обследование: пациент лежит на спине с отведенной правой рукой и ногой и четыре электрода прикладываются к конечностям с одноименной стороны.

Уже более сорока лет биоимпедансный анализ является одной из самых распространённых методик и моделей для измерения состава тела [114; 118; 134; 164; 169; 206; 207]. Широкое применение технологии объясняется неинвазивностью техники, отсутствием радиационного облучения, скоростью результатов исследований, широким спектром оцениваемых параметров и простотой воспроизводимости техники. В настоящее время на мировом рынке доступно более 85 моделей анализаторов биоимпеданса для определения состава тела [36]. Особенно часто применение и использование биоимпедансного анализатора встречается в диетологии, интенсивной терапии, спортивной медицине, гемодиализе и профилактических осмотрах. На рисунке 1 показан биоимпедансный анализатор для определения состава тела ABC-01 «Медасс».



Рисунок 1. Анализатор состава тела АВС-01 «Медасс»

Методика активно используется и применяется в исследованиях состояния здоровья населения Бразилии (the Pelotas Birth Cohort Study), Великобритании (CHASE), стран Европейского региона ВОЗ и Евросоюза (MONICA, NUGENOB), Китая (KSCDC), США (Framingham Heart Study, NHANES), Южной Кореи (KNHANES), Японии (the Hisayama Study) и других стран. С 1969 года каждые три года проходят международные конференции по БИА [97].

В конце XIX века было опубликовано большое количество исследований электропроводности различных биологических образцов тканей человека и животных. Известно, что электрическое сопротивление, когда постоянный электрический ток проходит через образец мышечной ткани, зависит только от проводимости внеклеточной среды. С точки зрения биофизики — это легко объяснимо, поскольку клеточные мембраны, состоящие из фосфолипидов, обладают очень низкой проводимостью. Переменный синусовый ток также распространяется по внутриклеточному пространству. По мере увеличения частоты плотность тока во внеклеточном и внутриклеточном пространствах имеет тенденцию выравниваться.

В низкочастотном диапазоне переменного тока импеданс практически равен значению активного сопротивления, а реактивное сопротивление близко к нулю.

По мере увеличения частоты сопротивление реактивному сопротивлению увеличивается до определенного максимума, соответствующего характерной частоте  $f_c$ . При дальнейшем увеличении реактивное сопротивление уменьшается. Активное сопротивление в данную очередь немедленно возвращается к пределу общего сопротивления [35].

Для верификации метода БИА и его расчётных формул проведено множество исследований с 1990 г. зарубежными учёными [86; 99], а также их коллегами на базе Института питания РАМН. Тест проводился с использованием методов рентгеновской денситометрии и непрямой калориметрии с коэффициентом корреляции более 0,93 [10; 36; 61].

Исследование J. Most и др. [86] показывает необходимость применения метода БИА в настоящее время только у здоровых женщин без ожирения в связи с отсутствием сведений о возможном влиянии избыточного жира на оценку состава тела. Применение БИА в совокупности с дополнительными технологиями, такими как МРТ и ультразвуковое исследование, в дальнейшем будет способствовать более глубокому пониманию распределения жидкости и жировой массы в составе тела на различных сроках гестации. Также применение данных методик в перспективе поможет специалистам определить состав тела матери без влияния на исследуемые показатели характеристик плода и продуктов зачатия (плацента, околоплодные воды).

Для оценки состава тела были использованы данные результатов исследования 2092695 человек в Центрах здоровья России [7]. Первичные данные измерений биоимпеданса в Российской Федерации были сформированы из 484 Центров здоровья, представленных в 77 субъектах РФ из 83. Исследование проводилось в 2010-2012 гг. на территории всей Российской Федерации с последующей подготовкой отчёта по текущему состоянию физического развития проживающего населения. Это исследование состава тела было крупнейшим в мире. По размеру выборки и географии данных он превосходит все известные аналоги.



Более 95% получено анализаторами АВС-01 «Медасс» (Москва) и Диамант (Санкт-Петербург). Другие измерения представлены анализатором Omron (производство Япония). Количество обследованных в Центрах здоровья в Ярославской области составило 14 125 человек.

В настоящее время биоимпедансный анализ активно применяется в клинической медицине. Есть работы в различных областях медицины, таких как онкология, акушерство, хирургия, кардиология, эндокринология, анестезиология, интенсивная терапия, диетологии, педиатрия и других специальностях медицины [7; 96; 113; 167; 186; 201]. Наблюдение и контроль за липидным, белковым и водным обменом в биообъекте даёт возможность врачам разных специальностей совершенствовать и улучшать методы лечения, подбирать лекарства и прогнозировать риск клинических осложнений [35; 91; 144].

Ограничением сферы применения биоимпедансных анализаторов является наличие вживленного кардиостимулятора в организме пациента.

G. Gagliardi и др. в своей работе [188] приводит данные исследования в первом триместре 150 здоровых первородящих женщин без ожирения. Для выявления риска развития ПЭ проверялась материнская гемодинамика, проводился биоимпедансный анализ состава тела, исследовались биохимические (РАРР-А и PIGF в сыворотке крови) и биофизические маркеры (доплерометрическое исследование маточных артерий и АД), а также анамнез женщины. Автор обращает внимание на большую роль изменения гемодинамических показателей, а также параметров состава тела при выявлении беременных с риском ПЭ и/или ЗРП в первом триместре беременности.

Гемодинамические изменения, особенно в течение первых недель беременности, с изменениями количества жидкости, по-видимому играют большую роль в адаптации материнского организма к беременности. Таким образом, оценка количественных и качественных показателей состава тела могут предоставить важную информацию об адаптации материнского организма к беременности. Автор отмечает необходимость дальнейших исследований по данной тематике особенно у пациентов, страдающих ожирением.

G. Piuri и др. [150] приводит данные по исследованию 126 женщин в течение беременности. Рассчитывали ИМТ, измеряли окружность талии, толщину кожной складки, окружности плеча, проводили исследование состава тела при помощи БИА и измеряли АД. При анализе полученных данных получили непрерывное и последовательное увеличение показателей общей жидкости организма, внеклеточной жидкости, жировой и безжировой массы тела, что связывали с адаптацией организма к новым условиям существования и развитием плода. Описаны недостатки использования ИМТ, калиперометрии, измерения окружности талии. Выявлено увеличение общего количества жидкости в группах с ПЭ и ЗРП, что связывают с нарушением механизма плацентации. Авторы подтверждают целесообразность использования БИА как быстрого, простого и неинвазивного прибора для оценки количества жидкости (как общей, так и внеклеточной). Подтверждается теория о выявлении группы риска на ранних сроках гестации.

Staelens A. с соавт. [154] основываясь на проведении БИА у 345 беременных женщин, предоставляет данные о высокой воспроизводимости методики измерения БИА, вне зависимости от времени измерения, имеющейся диеты или наличия/отсутствия физической активности исследуемого. По словам авторов, одного исследования достаточно, чтобы узнать точное количество жидкости в организме. На протяжении всей беременности общее количество внеклеточной и внутриклеточной жидкости в организме увеличивается, и их соотношение также меняется. Исследование связывает более позднее начало ПЭ с более высоким содержанием жидкости по сравнению с физиологически протекающей беременностью и обращает внимание на разницу в количестве жидкости при нормально протекающей беременности и беременности, осложненной артериальной гипертензией.

Из ранних исследований в РФ беременных есть сведения об увеличении погрешности оценки количества жировой массы во втором и третьем триместре [36]. Объясняется этот факт тем, что плод вместе с околоплодными водами определяется в зоне снижения чувствительности данного метода, соответственно

всё увеличение массы плода и окружающих тканей практически полностью будет отнесено прибором к прибавке жировой массы организма.

Результаты исследования состава тела и водных секторов организма при АГ у 29 пациенток на 37-38 неделях гестации показали снижение количества общей, внеклеточной и внутриклеточной жидкости, а также объёма циркулирующей крови на фоне продолжительного приёма препаратов из группы диуретиков в домашних условиях для уменьшения отёков [8].

Выводы большинства зарубежных и отечественных авторов сводятся к высокой информативности БИА и необходимости дальнейшего исследования как определенных групп (пациенты с ожирением), так и изучения состава тела в различные периоды гестации.

### **1.5. Физические методы диагностики преэклампсии**

Наиболее обширные изменения происходят в организме беременной женщины, которые приводят к максимальной адаптации к репродуктивной функции сердечно-сосудистой системы и в первую очередь направлены на оптимальное питание плода.

Изменения центральной гемодинамики достаточно полно изучены и представлены в научной литературе. Увеличенный сердечный выброс, низкорезистентный плацентарный кровоток и увеличение ОЦК обеспечивает оптимальную доставку питательных веществ к организму растущего плода и возвращаются к первоначальному состоянию через 5-6 месяцев после родов [132].

Диагностика состояния центральной гемодинамики происходит с применением метода двухмерной эхокардиографии, импедансной кардиографии и доплеровской эхокардиографии. Учёными рассматриваются до семи гемодинамических вариантов развития ПЭ. Неблагоприятные исходы чаще всего определяются у пациентов в группах исследования с имеющимся высоким ОПСС, и высоким показателем сердечного выброса [14; 23; 140; 167].

Определение типа гемодинамики в родах биоимпедансным методом исследования позволяют выделять группы высокого и низкого риска по возможному наличию осложнений, а также своевременно проводить лечебно-профилактические мероприятия для улучшения исходов в отношении матери и плода.

Имеются данные о дифференциальной диагностике «ранней» и «поздней» ПЭ при помощи измерений ударного и минутного объёмов, а также сердечного индекса при помощи ЭхоКГ [74]. Хитров М.В. описывает изменение гемодинамики при ПЭ в 27-31 неделю как сохранение активности миокарда на фоне повышенного САД и ОПСС с наличием гипердинамики желудочков с дальнейшим изменением гемодинамических изменений в 32-36 недель в сторону гипокинетического варианта циркуляции с истинным снижением ОЦК и снижением венозного возврата с реактивным повышением ОПСС и гиподинамикой желудочков [72].

Опубликовано множество научных работ по патоморфологии плацентарного ложа и определения кровотока в маточно-плацентарных артериях для диагностики ПЭ и ЗРП [40; 40; 74; 125; 131; 137]. Одним из наиболее распространенных вариантов исследования маточно-плацентарного кровотока на данное время является метод ультразвуковой доплерометрии. Метод позволяет оценить не только состояние маточно-плацентарного кровотока уже с первого триместра беременности, но и в дальнейшем следить за показателями плодово-плацентарного кровотока.

Оценка скоростей кровотока и их дальнейший анализ чаще всего происходит при использовании различных индексов. В акушерстве наибольшее распространение получил пульсационный индекс (ПИ). Расчет ПИ проводится по формуле:  $PI = (C - D) / M$ , где С – систолическая скорость измеряемого кровотока, Д – диастолическая скорость измеряемого кровотока, М – средняя скорость. При помощи ПИ производят оценку формы кривой кровотока. Также ПИ используется в случаях, когда отсутствует диастолический кровоток в определяемом спектре.

Часто используется индекс резистентности (ИР)  $ИР=(С-Д)/С$ , а также систолодиастолическое отношение (СД):  $ИР=(С-Д)/С$ ;  $СД=С/Д$ .

Адаптация организма матери к процессу инвазии трофобласта в спиральные артерии миометрия выражается в прогрессирующем снижении сопротивления в маточных артериях, которое можно достаточно легко выявить при скрининговом исследовании в первом и втором триместрах беременности. [208; 208].

Высокая доступность и воспроизводимость метода измерения пульсационного индекса в маточных артериях, а также выявленные патологические формы кровотока (сохранение дикротической выемки в конце второго и третьего триместрах) позволяют выявить группы риска по развитию ЗРП и ПЭ [208]. При отсутствии изменений из области перехода высокорезистентного кровотока на низкорезистентный, довольно часто наблюдается повышение частоты преждевременной отслойки плаценты и повышения риска антенатальной гибели плода.

Оценка периферической гемодинамики и исследование эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) имеют противоречивые данные [52; 124]. Исследование плечевой артерии методом доплерометрии предложены Celermajer D.S. и проводились с 1992 года [166]. Некоторые результаты свидетельствуют о снижении ЭЗВД, как правило, ещё до начала выраженных клинических проявлений ПЭ [131]. При сравнении различных форм АГ не выявлено достоверно значимых различий [135].

Доклиническую диагностику ПЭ также предложено осуществлять при помощи определения индекса резистентности глазных и маточных артерий [64]. Данный метод заключается в определении индекса резистентности глазных и маточных артерий при помощи УЗДГ на сроке гестации 22-32 недели. Риск развития ПЭ рассчитывается по формуле:  $P=ИРга \times ИРма \times Sдзн$ , где  $ИРга$  - ИР глазной артерии,  $Ирма$  – ИР маточной артерии,  $Sдзн$  – площадь глазного нерва. Если показатель ПЭ получается более 0,75, то диагностируют наличие доклинической стадии ПЭ.

Существует методика диагностики ПЭ по суточным кривым АД и частоты пульса [29]. Данный метод позволяет по кривым суточного мониторинга выделить класс беременных пациенток с риском ПЭ.

Также диагностику ПЭ можно провести при проведении сфигмограммы и расчёту скорости распространения пульсовой волны по предлагаемой формуле [1]. Если скорость распространения пульсовой волны уменьшается с увеличением беременности, диагностируется физиологическое развитие беременности. В свою очередь, при отсутствии снижения или при выявлении увеличения скорости распространения пульсовой волны чаще прогнозируют развитие ПЭ.

Таким образом, несмотря на годы поисков, множество вопросов, касающихся патофизиологии и профилактики ПЭ, их не становится меньше. Именно эти моменты стимулируют к началу новых исследований и поиску ответов на поставленные вопросы. БИА является перспективным и доступным методом диагностики. Изучение новых механизмов и теорий поможет выявить новые звенья патогенеза, которые впоследствии помогут произвести совершенствование диагностических и прогностических мер.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

### 2.1. Организация и объём исследований

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (и.о ректора – академик РАН, профессор А.Л. Хохлов) на кафедре акушерства и гинекологии (заведующий – д.м.н., профессор М.Б. Охапкин)

Клинические исследования выполнены в ГБУЗ ЯО «ОПЦ» (главный врач – к.м.н., доцент Д.Л. Гурьев).

Проведено обследование 1361 женщины с 7 до 40 недели гестации, проходивших амбулаторное или стационарное обследование, лечение и родоразрешение в ГБУЗ ЯО ОПЦ в период с 2017 по 2020 год. По завершению беременности и сбора данных по исходам беременности были сформированы группы исследования.

339 человек были выведены из исследования с последующим удалением результатов их обследования из итоговой таблицы из-за несоответствия критериям включения в группы, появления критериев исключения (манифестный и гестационный сахарный диабет, многоводие, макросомия плода). Также некоторые пациенты во время исследования приняли решение его не продолжать. В итоговой таблице группа исследования составила 258 человек, группа контроля – 764 человека. Распределение пациентов по группам представлено в таблице 3.

Производилось исследование пациентов из популяции русских, проживающих на территории Ярославской области и наблюдающихся в ГБУЗ ЯО ОПЦ, женских консультациях родильных домов г. Ярославля и Ярославской области.

Гипертензивные расстройства во время беременности диагностированы на основании клинического протокола «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия», (2016) [12].

Таблица 3 – Данные по распределению пациентов в зависимости от группы исследования

Характеристика группы	Количество пациентов, %
Группа №1 – беременные с преэклампсией	77 (7,5 %)
Группа №2 – беременные с хронической артериальной гипертензией	93 (9,1 %)
Группа №3 – беременные с гестационной артериальной гипертензией	88 (8,6 %)
Группа №4 – контрольная группа	764 (74,7 %)
Итого	1022

В первую группу были включены 77 женщин с тяжелой и умеренной ПЭ во время беременности. 68 человек с умеренной ПЭ (88,3%) и 9 человек с тяжелой ПЭ (11,7%).

Формирование групп исследования №1 пациенток с ПЭ происходило согласно наличию критериев включения:

- Добровольное информированное согласие на участие в исследовании,
- Возрастная категория от 18 до 45 лет,
- Наличие АГ после 20 недели беременности:
  - САД  $\geq$  140 мм рт. ст. и/или ДАД  $\geq$  90 мм рт. ст.
- протеинурия:  $\geq$ 0,3 г/л белка (за сутки), либо в двух пробах, взятых с периодичностью более 6 часов.

Во вторую группу включены 93 пациентки с ХАГ. Критерии включения в группу:

- Добровольное информированное согласие на участие в исследовании
- Возрастная категория от 18 до 45 лет,
- Наличие АГ до 20 недель беременности,



- Отсутствие протеинурии:  $<0,3$  г/л белка за сутки, либо в двух пробах, взятых с интервалом 6 часов.

В третью группу включено 88 пациентов с гестационной артериальной гипертензией без значимой протеинурии. Критерии включения:

- Добровольное информированное согласие на участие в исследовании,
- Возрастная группа от 18 до 45 лет,
- Наличие АГ после 20 недели беременности,
- Отсутствие значимой протеинурии.

В 4 группу включены 764 женщины с нормотензивным течением беременности на всех сроках гестации, а также во время родов и послеродового периода.

#### **Критерии не включения в исследование:**

- наличие встроеного кардиостимулятора,
- ожирение ( $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ) при постановке в ЖК на учёт по беременности и во время проводимого исследования,
- манифестный и гестационный диабет,
- использование ВРТ,
- многоплодие,
- наличие перинатальных осложнений (многоводие, макросомия плода),
- врожденные пороки развития плода,
- отказ пациентки от участия в исследовании.

Включение новых пациентов в исследование проводилось только после получения информированного согласия с последующим ознакомлением и подписанием. Исследование прошло одобрение этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России и проводилось в соответствии с нормативными актами и документами, регламентирующими проведение исследований с привлечением людей.

Результаты исследований внесены в базу данных «Исследование состава тела беременных Ярославской области» (№2021621077 свидетельство о государственной регистрации, 25.05.2021 г.) [28].

Дизайн исследования состоял из четырёх фрагментов:

1. Анализ данных анамнеза, истории беременности и результатов родов для матери и плода в группе пациентов с различными видами гипертензивных расстройств;
2. Анализ физиологических и адаптационных изменений организма женщин при нормотензивной беременности;
3. Анализ и оценка изменений организма женщин во время беременности, осложненной артериальной гипертензией;
4. Анализ и оценка диагностических мощностей статистического анализа при оценке характеристик состава тела во время беременности, осложненной ПЭ.

Для определения динамических показателей исследование характеристик состава тела матери производилось с 7-й по 40-ю недели гестации включительно. Для выявления особенностей состава тела на протяжении беременности, данные, собранные в результате настоящего исследования, были разделены на следующие периоды гестации:

- с 7 до 15 неделю гестации (1 период)
- с 16 по 21 неделю гестации (2 период)
- с 22 по 27 неделю гестации (3 период)
- с 28 по 34 неделю гестации (4 период)
- с 35 по 40 неделю гестации (5 период)

Исследование состава тела производилось один раз в месяц. При повторных измерениях в одном периоде исследования в базу данных включался единичный произвольный результат из данного периода.

## Исследование состава тела у женщин с ожирением

При ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> изменяется геометрия тела и распределение жидкости в организме. Формулы для расчёта параметров тела разработаны для лиц с нормальным весом и могут не учитывать фактор наличия ожирения, а, следовательно, влиять на валидность метода при наличии такового. К тому же, для женщин с ожирением, в дополнение к ростовым нормативам, требуется дополнительное определение физиологически допустимого количества жидкости.

Женщины с наличием ожирения не могут считаться здоровыми. Ожирение является результатом наличия аномальных и избыточных отложений жировой ткани. Данное состояние может наносить непоправимый вред здоровью матери и ребёнка [73; 144; 155; 160]. Увеличенный ИМТ – это основной фактор риска неинфекционных заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания, диабет, онкологические заболевания, и заболевания опорно-двигательного аппарата). Причём риск данных заболеваний будет увеличиваться по мере повышения ИМТ [34]. Мы не можем быть уверены в нормальном протекании беременности у женщин с ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>.

Исследование Deurenberg P. [119] подтверждает возможность безопасной и быстрой оценки количества жидкости в организме при помощи метода БИА, но ограничивает применение БИА при наличии ожирения у пациента.

Для чистоты эксперимента, максимальной чувствительности и специфичности метода – нами принято решение о включении в исследование женщин с ИМТ ниже 30 кг/м<sup>2</sup> на момент постановки на учёт в ЖК и на момент проведения исследования. Исследование состава тела женщин с ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> требует дополнительных исследований.

В соответствии с рекомендациями Most и др. [86], для улучшения методики измерения жировой массы, также можно использовать совокупность БИА и других методов исследования (УЗИ, МРТ) для корректировки и более точного расчёта показателей.

## 2.2. Методы исследования

В соответствии с приказом МЗ РФ от 1.11.2012 № 572н осуществлялось наблюдение за беременными «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"» [46]. С 1 января 2021 года на территории РФ действует Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.10.2020 N 1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» МЗ РФ РФ [47]. При каждом исследовании производилась антропометрия и многочастотное биоимпедансное исследование.

При включении женщин в группы исследования осуществлялся опрос для уточнения моментов анамнеза. Также производился анализ имеющихся данных из медицинской документации (индивидуальные карты беременных и историй родов).

Для проведения исследования использовалась аппаратура ведущих отечественных и зарубежных производителей. Использовались общеклинические, функциональные и специальные методы исследования с последующей статистической обработкой полученных данных.

Гестационный срок рассчитывался по первому дню последней менструации и подтверждался ультразвуковым исследованием в первом триместре беременности. Если срок гестации по первому дню последнего менструального цикла отличался от рассчитанного срока гестации на ультразвуковом исследовании более чем на пять дней – в дальнейшем срок беременности устанавливался на основании ультразвукового исследования.

Сбор анамнеза пациентов осуществлялся при помощи анализа имеющейся медицинской документации и устного опроса с записью всех результатов в индивидуальную карту пациента. В индивидуальную карту записывалось: ФИО, возраст, дата рождения, номер женской консультации, ФИО врача, присвоенный индивидуальный номер, хронические заболевания (с установлением шифра

согласно МКБ-10), рост, вес при первой явке в ЖК, группа крови, уточнялся аллергологический анамнез, наличие гемотрансфузий (и их причина), результаты исследования на ВИЧ, HBSAg и антиHС, RW, уточнялась дата первого дня последних месячных, дата первой явки в ЖК, предполагаемый срок родов, размеры таза. Собирался акушерско-гинекологический анамнез по количеству беременностей, их исходам и осложнениям в предыдущие беременности. Также в карту фиксировались данные из диспансерной книжки беременной женщины о результатах клинического и биохимического анализа крови, мазок на флору и гонорею, результаты анализов мочи. Количественное определение белка в моче проводилось в лаборатории ГБУЗ ЯО ОПЦ на аппарате Aution Max AX-4030. При каждом исследовании на обороте индивидуальной карты пациента фиксировались данные о проводимом исследовании: дата, срок гестации, вес на момент исследования, значение АД, окружность талии, окружность бёдер, пульсационный индекс в правой и левой маточных артериях и комментарий по исследованию (по необходимости).

#### Биоимпедансный анализ

Специальные методы исследования проводились на оборудовании ООО «НТЦ «МЕДАСС» (г. Москва) с предварительным обучением по вопросам эксплуатации прибора на базе ООО «НТЦ «МЕДАСС» под руководством заместителя директора Д.В. Николаева.

Учитывая возможную мобильность аппарата, подбор помещения осуществлялся с учётом необходимой потребности в исследованиях и соблюдения СанПиН к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность 2.1.3.2630-10 [58]. Исследование проводилось согласно разработанной методике исследования состава тела при помощи БИА [36].

Технические данные паспорта прибора относительно безопасности применения:

- п.1.5. Декларация о соответствии № РОСС RU.МЕ20.Д00775

- п.2.3. Прибор работает от USB порта компьютера (получает питание и обеспечивается информационный обмен)

- п.2.4. Ток, потребляемый от USB порта, не более 300 мА

- п.2.11. По электробезопасности прибор относится к классу II и типу защиты ВF по ГОСТ Р МЭК 60601-1-2010

- п.2.12. Эффективное значение зондирующего тока не превышает 0,5 мА для частоты 5 кГц и 2,0 мА для частоты 50 кГц

- п.2.15. Длительность одного цикла анализа составляет не более 1 с

- п.2.16. В зависимости от потенциального риска применения прибор относится к классу риска 2a по ГОСТ Р 51609

Синусоидальный ток с параметрами, указанными в п.2.12. не производит ни теплового, ни болевого, ни электростимулирующего эффекта, даже в местах крепления электродов. Плотность зондирующего тока в туловище еще в сотни раз ниже, пропорционально отношению площадей электрода и сечения туловища.

На рисунке 2 представлен образец получаемого при исследовании графического протокола. На рисунке 3 представлена иллюстрация проведения биоимпедансного анализа пациентки.



**ФБГОУ ВО ЯГМУ**  
**ОБЛАСТНОЙ ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ЦЕНТР**  
*Кафедра акушерства и гинекологии*



**Оценка состава тела (биоимпедансный анализ)**

Пациент:

Базовые данные		Прибор N 2246	Rs1_50 = 242.6	Rs2_50 = 226.9 (Ом)
Дата обследования	13.03.2019 12:59	Сопротив. (акт. на 5 и 50 кВ ц, реакт. на 50 кВ ц), Ом	634 / 558 / 64	
Возраст, лет / Пол	35 Ж	Фазовый угол (50 кВ ц), град	6.53	
Рост, см / Вес, кг	162 / 59.0	Клеточная жидкость / Минеральная масса тела, кг	18.9 / 2.51	
Окр. талии / Окр. бедер, см	74 / 96	Основной обмен, ккал/сут.	1406	
<b>Состав тела</b>				
Индекс массы тела		22.5	32	
	18.5	25.0	103%	
Жировая масса (кг), нормированная по росту		14.6	23	
	8.5	16.2	118%	
Тонкая масса (кг)		44.4	43	
	33.5	53.0	103%	
Активная клеточная масса (кг)		25.0	37	
	17.6	27.8	110%	
Доля активной клеточной массы (%)		56.3	42	
	50.0	56.0	106%	
Скелетно-мышечная масса (кг)		21.5	53	
	18.2	24.3	101%	
Доля скелетно-мышечной массы (%)		48.3	84	
	44.0	48.5	105%	
Удельный основной обмен (ккал/кв.м/сут.)		873.3	70	
	779.7	902.5	104%	
Общая жидкость (кг)		32.5	42	
	24.6	38.9	102%	
Внескелетная жидкость (кг)		13.6	50	
	11.1	14.6	106%	
Соотношение талии / бедра		0.77	50	
	0.71	0.84	100%	
Классификация по проценту жировой массы (ожирение)		24.7		
	19.1	24.2	29.4	34.6
	Истощение	Фитнес-стандарт	Норма	Избыточный вес
				Ожирение

Числа справа от шкал нормальных значений признаков означают: нижние - процент от среднн нормы; верхние - значение перцнля или z-скоа (в соответствии с параметрами настройки).

Перцнли рассчитаны относительно референтной общероссийской выборки пациентов, обследованных в российских Центрах здоровья в 2010-2012 гг.: Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерляков С.А., Николаев Д.В. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.

12.01.2019 00:23:08

Врач: \_\_\_\_\_

Рисунок 2. Пример первичного протокола биоимпедансного исследования.



Рисунок 3. Вариант компоновки рабочего места для проведения БИА

В помещении соблюдалась температура в пределах 18–25 °С, биоимпедансный анализатор состава тела подключался к мобильному компьютеру с заранее установленным программным обеспечением, использовались одноразовые самоклеющиеся электроды, взвешивание пациента проводилось на медицинских весах, рост пациентки записывался из диспансерной книжки беременной (при её отсутствии измерение осуществлялось на ростомере), для измерения окружности талии и бёдер использовалась сантиметровая измерительная лента. Исследование проводилось на достаточно широкой кушетке, покрытой хлопчатобумажной токонепроводимой тканью. Кушетка устанавливалась так, чтобы при измерении была возможность подойти к пациенту с правой стороны. Во время исследования пациент соприкасался со стенами и окружающими предметами.

Анализатор биоимпеданса был установлен таким образом, чтобы провод пациента проходил до правой руки и правой ноги пациента без напряжения. Длина используемого интерфейсного кабеля между персональным компьютером и используемым анализатором составляла 1,5 м.

Подготовка пациента не требовала специальных мероприятий и проходила непосредственно перед исследованием. На время исследования с правой стороны



тела удалялись все металлические предметы. Проверялась одежда пациента (она должна быть сухой). Пациент укладывался на кровать/кушетку «лежа на спине» соответственно рекомендуемой методике исследования [36].

Повторно уточнялось наличие у пациента противопоказаний к проведению биоимпедансного обследования (наличие вживленного кардиостимулятора и др.).

Оценка состава тела при помощи биоимпедансного анализатора состояла из выполнения определенного алгоритма:

1. Происходит измерение окружностей талии и бедер, а также роста, веса.
2. Производится измерение активного и реактивного сопротивления.
3. Происходит расчёт значений состава тела и метаболических коррелятов.
4. Рассчитывается основной оборот и фазовый угол.
3. Пределы нормального состава тела рассчитываются в соответствии с возрастом и полом пациента. При необходимости дополнительных измерений и градаций возможно включение в таблицы дополнительных параметров.
4. Значения характеристик состава тела сравниваются с имеющимися нормативными данными.
5. После завершения и анализа данных, врач выдаёт медицинское заключение. Возможно проведение дальнейшей диагностики, разработки терапевтической или реабилитационной тактики. По необходимости проводится оценка рисков заболевания, а также резервных возможностей человека.

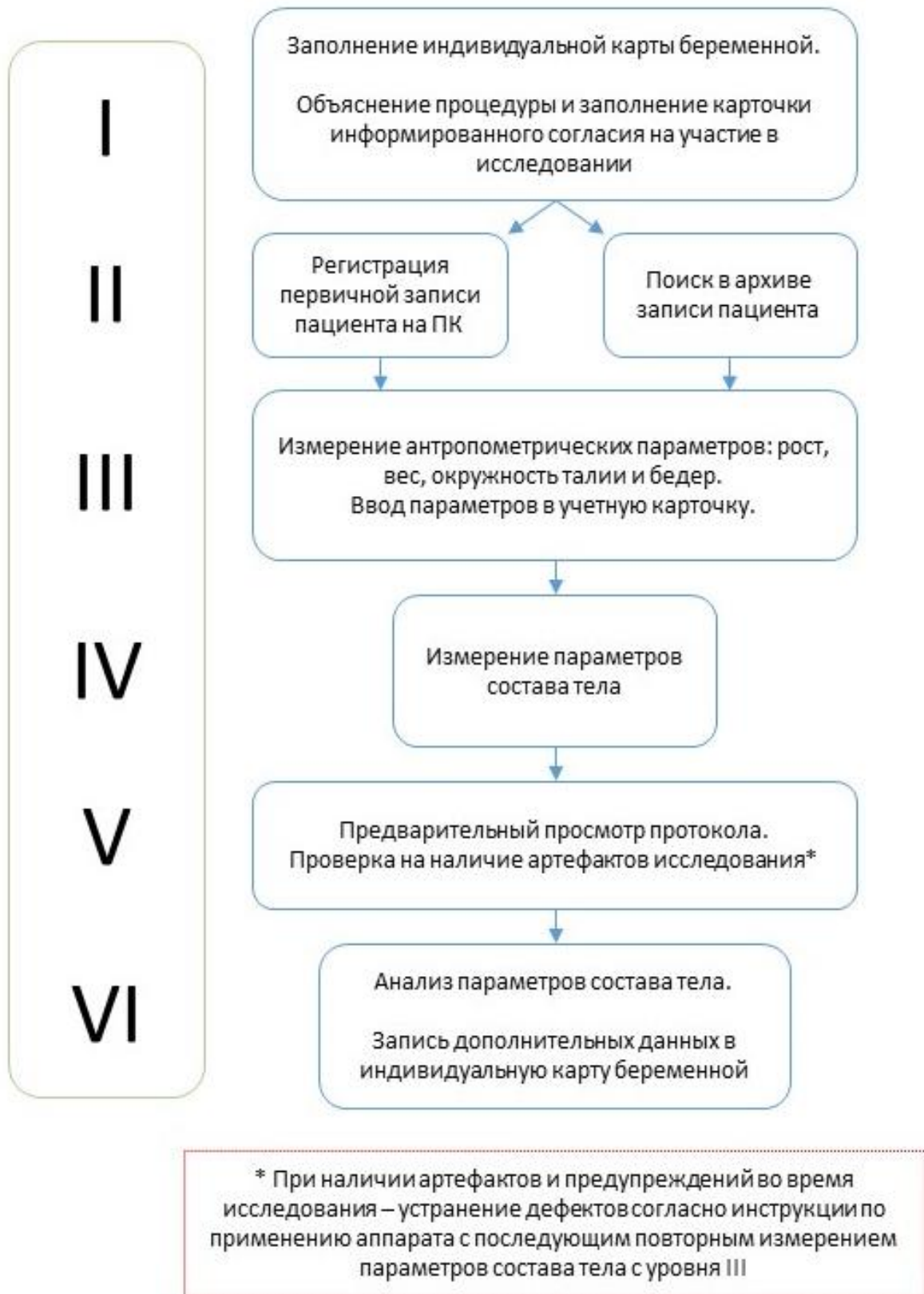


Рисунок 4. Схема последовательности действий исследователя при выполнении измерения параметров состава тела пациента при помощи биоимпедансного анализатора.

На рисунке 4 приведена схема действий при проведении процесса измерения состава тела при использовании БИА, а также алгоритм действий при наличии возможных ошибок и артефактов.

Установка электродов производилась в соответствии с инструкцией и методикой выполнения исследования [36]. Использовались одноразовые биоадгезивные электроды по типу «крокодил» с контактной площадкой не менее 23 мм. Перед применением электродов проверялась их работоспособность и срок годности.

При проведении нашего исследования мы использовали тетраполярную схему измерений (четырёхэлектродную). Пара электродов была установлена на правой руке пациента, а второй - на ноге с той же стороны. Один из электродов был проводником зондирующего тока, а другой использовался для расчёта и последующего измерения разности имеющихся потенциалов.

Токовые электроды маркировались красным цветом и были установлены дистально с последующим подключением через механический шлейф к аппарату БИА. Более проксимально устанавливались электроды черного цвета, как указано на рисунке 5.

Результаты всех измерений (масса тела, рост, окружность талии и бёдер) фиксируются в учетную запись пациента с ФИО и датой рождения.

Измерение активного ( $R_{50}$ ) и реактивного ( $X_{c50}$ ) сопротивления производилось на частоте 50 кГц. Расчёт отношения  $R_{50}$  и  $X_{c50}$  производился к длине тела. Методика БИА включает измерение синусоидального тока с постоянной частотой и максимально низкой мощностью (не более 500-800 мкА) [9].

В первую очередь, при анализе состава тела с использованием БИА, проходит оценка объёма жидкости в биообъекте. На активный компонент проводимости тканей в организме влияет именно измерение объёма количества ОВО. Вся оценка происходит на основании применения физических и эмпирических формул с включением в них значений импеданса [8].

Методы на частоте 50 и 5 кГц использовались для оценки всех параметров состава тела, поскольку одночастотный метод на частоте 50 кГц не позволяет измерить количество внеклеточной жидкости. Активное сопротивление при частоте 5 кГц зависит от значений внеклеточной жидкости организма. Показатели внутриклеточной жидкости получены как разница между общей и внеклеточной жидкостью [36].



Рисунок 5. Схема крепления измерительных и токовых электродов на конечностях обследуемого [8].

Расчёт общего количества жидкости (ОКЖ) в организме или общей воды организма (ОВО) проводили по формуле Kushner и Schoeller [148]:  $ОВО = 0,3821 \times ДТ^2 / R_{50} + 0,1052 \times МТ + 8,3148$ . При получении данных по формуле  $ОКЖ / 0,732$  измеряли безжировую массу тела (БМТ). Получение индекса мезоморфии (иМЕЗО) учитывали, как отношение БМТ к ДТ (длины тела). Индекс БМТ рассчитывался как отношение БМТ на квадрат ДТ.

ЖМТ рассчитана как разность между массой тела (МТ) и БМТ. Содержание жира в МТ в процентах (%ЖМТ) – как  $(ЖМТ / МТ) * 100\%$ .

Измерение индекса эндоморфии (иЭНДО) рассчитывали, как отношение ЖМТ к ДТ. Индекс жировой массы тела (иЖМТ) производился на основании формулы как отношение ЖМТ к квадрату ДТ.

АКМ рассчитана по формуле Lautz и др. [179]:  $AKM (кг) = 0,3 \times BMT \times \ln$ , где БМТ – БМТ в килограммах,  $\ln$  – натуральный логарифм (фазовый угол). Процентное содержание АКМ в ТМ (%АКМ) – как АКМ разделенное на БМТ \* 100%. Индекс АКМ (иАКМ) был рассчитан как отношение АКМ к квадрату ДТ.

СММ вычислена по формуле Janssen et al. (2000):  $SMM (кг) = 0,401 \times DT^2/R50 + 3,825 \times 0 - 0,071 \times \text{Возраст} + 5,102$ , где ДТ – ДТ в сантиметрах, R50 – активное сопротивление на частоте 50 кГц (Ом), возраст (полных лет).

Отношение СММ в МТ вычисляли как  $\%СМММТ = (СММ/МТ) \times 100\%$ , процентное содержание СММ в БМТ – как  $\%СММБМТ = (СММ/БМТ) \times 100\%$ . Индекс СММ рассчитан по формуле (иСММ) – как  $СММ/ДТ^2$ .

ВКЖ рассчитывали по формуле Deurenberg и др. [120] =  $0,189 \times ДТ^2/R5 + 0,0675 \times МТ - 0,02 \times \text{Возраст(полных лет)} + 2,53$ , где ДТ – длина тела в см., R5 – активное сопротивление 5 кГц, МТ – масса в килограммах.

#### Физическая основа метода и верификация оценок состава тела

Биоимпедансом или электрическим импедансом называют активное (R) и реактивное (Xc) сопротивление если объект измерения имеет биологическое происхождение. Электрическое сопротивление всех жидкостей, находящихся на пути измерительного тока, проходящего через часть тела пациента между правой рукой и правой ногой, называется активным сопротивлением биологического объекта. Опять же, реактивное сопротивление - это общее емкостное сопротивление всех клеточных мембран, которые сталкиваются с измерительным током на пути. Это сопротивление регистрируется анализатором биоимпеданса состава тела и регистрируется в отчёте измерений [8].

Используемый ток имеет возможности проникать как через саму клетку, так и вокруг клетки. С учётом того, что мембранами образованы границы клеток – они являются конденсаторами с определенной ёмкостью (частотно-зависимой) для переменного тока, т.к. биообъекты имеют свои специфические свойства.

Данная схема биообъекта представлена на рисунке 6. На схеме отображено сопротивление ВКЖ, КЖ и сама ёмкость мембраны [8].

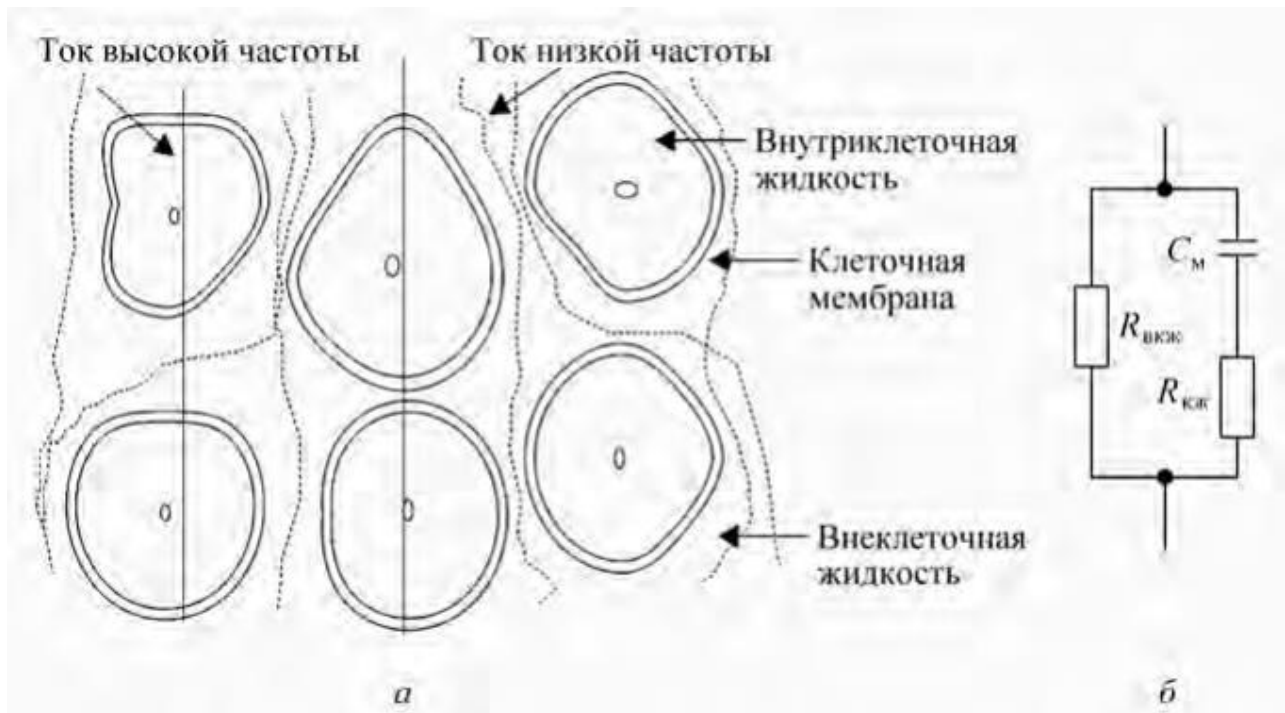


Рисунок 6. Прохождение электрического тока через ткани исследуемого биообъекта (а). Схематичное изображение биологического объекта (б) [8].

При оценивании количества ВКЖ следует оценить импеданс во время измерения при постоянном токе. В данной ситуации клеточная мембрана не имеет необходимой проницаемости и ВКЖ не имеет возможность действовать на оценку и полученный результат при измерении объекта. Когда происходит измерение сопротивления на постоянном токе, то сопротивление ВКЖ будет равняться:  $R_0 = R_{\text{вкж}}$  [36].

Если мы продолжим увеличивать частоту, то реактивное сопротивление будет постепенно снижаться. Определенная часть тока будет проникать в клетки, что также будет влиять на результат измерения и модуль импеданса будет постепенно уменьшаться. При имеющейся бесконечной высокой частоте и аналогичной ёмкости, мы увидим, как реактивное сопротивление будет равно

нулю. Соответственно измеренное сопротивление  $R_{\infty}$  определяется параллельным

$$R_{\infty} = \frac{R_{\text{ВКЖ}} \cdot R_{\text{КЖ}}}{R_{\text{ВКЖ}} + R_{\text{КЖ}}}.$$

соединением  $R_{\text{ВКЖ}}$  и  $R_{\text{КЖ}}$ .

ОВО определяют по имеющимся показателям сопротивления  $R_{\infty}$ . Нулевые и бесконечно большие частоты преодолевают при использовании достаточно низкой частоты для измерения ВКЖ и для измерения ОВО используют наоборот высокую частоту. Либо аппроксимируют значения  $R_0$  и  $R_{\infty}$  на основе результатов измерений многочастотного импеданса (метод спектроскопии импеданса). Количество и объём ВКЖ и КЖ находят как разность:  $\text{КЖ} = \text{ОВО} - \text{ВКЖ}$  [36].

Далее возможно определение показателя БМТ. Есть данные о том, что показатели ОВО и БМТ имеют чёткую связь друг с другом (за исключением лиц с ожирением). Данные исследований показывают, что водное насыщение ТМ, имеется в организме человека практически всегда на постоянном уровне [10; 100; 209]. Соответственно, величина БМТ рассчитывается из величины ОВО:  $\text{БМТ} = \text{ОВО}/\text{ГТМ}$ , где  $\text{ГТМ} \approx 0,737 \pm 0,036$  [8].

Данное значение водного насыщения определяется для человеческого организма. Водное насыщение тканей и органов находится в пределах от 0,41 для костей и до 0,88 для мозговых структур. Водное насыщение скелетной мышечной ткани составляет  $\approx 0,80$  [8].

### 2.3. Статистическая обработка полученных данных

Сбор информации и первоначальная обработка полученных результатов проводилась с использованием программного обеспечения анализатора водных секторов организма с последующим формированием общей базы в Microsoft Excel, с последующим экспортом данных в Microsoft Access и статистическом и математическом анализе в STATISTICA 10.0 (StatSoftInc), IBM SPSS Statistics (IBM Corporation) и MedCalc (MedCalc Software).

Анализируя количественные данные, нормальность распределения фактических данных проверялась по критерию W-критерия Шапиро-Вилька и Колмогорова-Смирнова. В этом исследовании распределение значений по группам не соответствовало критериям нормального распределения. Данные представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей (Me (Q25%-Q75%)). При сравнении независимых выборок использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни (при  $p < 0,05$  различия считались значительными).

Соотношение шансов для различных факторов было рассчитано с использованием определения 95% доверительного интервала.

Анализ и статистическая обработка данных в Главе 4 выполнена в статистическом программировании на языке R в среде RStudio [115]. При сравнении групп по количественным динамическим признакам применяли непараметрический тест Вилкоксона. Для построения центильной картины использовали LMS-метод [115] реализованный в пакете GAMLSS языка R. Результаты в таблицах представлены в виде медианы и центилей (5-го, 25-го, 50-го, 75-го и 95-го).

Анализ ROC использовался для оценки прогностической и диагностической значимости изучаемых данных. Интерпретация анализа ROC оценивалась при помощи показателя AUC (AUC - Area Under Curve indicator). Данный диапазон ограничен кривой ROC. Также использовались данные по уровню чувствительности и специфичности.

Чувствительность и специфичность указывают на то, что классификатор соответственно определяет количество положительных и отрицательных результатов. Определенный числовой параметр обычно действует как классификатор и изменяет тот, который классифицирует наблюдения исследователя. Этот параметр называется точкой отсечения (значением отсечения) или пороговым значением. В этом случае в качестве наилучшего решения используется уравнение, в котором площадь под кривой ROC несёт статистически значительно различающееся максимальное значение. Полученный



прогноз качественно оценивался и характеризовался экспертной шкалой значений AUC (таблица 4).

Таблица 4. Шкала значений площади под кривой

Интервал AUC	Качество модели
1,0-0,9	отличное качество
0,9-0,8	высокое качество
0,8-0,7	хорошее качество
0,7-0,6	среднее качество
0,6-0,5	удовлетворительное качество

Чтобы выявить корреляцию между признаками, для непараметрических данных был определен коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Степень корреляции представлена по шкале Чеддока: 0,1–0,3 – очень слабая; 0,3–0,5 – слабая; 0,5–0,7 – средняя; 0,7–0,9 – высокая; 0,9–1 – очень высокая.

### **ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН**

На базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ярославской области «Областной перинатальный центр» была обследована 1361 женщина в сроке гестации с 7 до 40 недель с последующим исключением из исследования и 339 женщин и включением в исследование 1022 пациентов.

В основную группу включено 258 женщин с гипертензивными расстройствами. Пациенты были разделены на три группы с учётом вида имеющихся у них гипертензивных расстройств:

1 группа - 77 женщин с ПЭ (МКБ-Х О14)

1 а – 68 женщин с ПЭ средней тяжести

1 б – 9 беременных с тяжелой ПЭ

2 группа - 93 женщин с ХАГ (МКБ-Х О10.0)

3 группа - 88 женщин с ГАГ (МКБ-Х О13)

Группу контроля составили 764 беременные без гипертензивных расстройств. Характеристика и сравнение клинических данных пациентов представлена в таблицах 5-11.

#### **3.1 Особенности возрастного состава, социального статуса, соматического и акушерско-гинекологического анамнеза обследованных женщин**

В исследование включены пациенты от 18 до 44 лет. Распределение контингента по возрасту представлено в таблице 5. Средний возраст в группе с ПЭ составил 34,5 (26-36) года, что достоверно выше контрольной группы 28,2 (20,5-34) ( $p < 0,001$ ). Средний возраст беременных в группе с ХАГ 37,3 (33-39) также был достоверно выше, чем в контрольной группе 28,2 (20,5-34) и группе с ГАГ 33,8 (25-37,1) ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,02$ ).

Чаще всего в группе с ПЭ встречались пациенты в возрасте от 31 до 35 лет (74%), по сравнению с группой контроля (7,9%) и группой с ГАГ (9,1%) ( $p < 0,001$ ).

Возраст старше 31 года увеличивал шансы развития ПЭ в 3,55 раза (95 ДИ 1,39-7,82) по сравнению с группой контроля. Пациенты из группы исследования с ХАГ достоверно реже по сравнению с группой ПЭ, ГАГ и контрольной группой были в возрастном интервале до 25 лет ( $p < 0,01$ ) и чаще в возрастном интервале старше 36 лет ( $p < 0,001$ ).

Выявлено преобладание веса и ИМТ при постановке на учет по беременности в группе с ХАГ ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5 - Характеристики возрастного состава, масса-ростовых показателей, а также социального статуса пациентов

Возраст	Группы женщин (количество наблюдений, %)			
	1 группа – ПЭ n = 77	2 группа – ХАГ n = 93	3 группа – ГАГ n = 88	Контрольная группа n = 764
1	2	3	4	5
Средний возраст	34,5 (26-36) dddd	37,3 (33-39) <sup>aa</sup> cc dddd	33,8 (25-37,1) <sup>d</sup>	28,2 (20,5-34)
До 20 лет	2 (2,6%)	0 (0%) <sup>ccc</sup>	4 (4,5%)	24 (3,1%)
21-25 лет	6 (7,8%)	2 (2,2%) <sup>aaa</sup> ccc ddd	10 (11,4%)	64 (8,4%)
26-30 лет	8 (10,4%)	8 (8,6%) <sup>aaaa</sup> cccc dddd	54 (61,4%)	592 (77,5%)
31-35 лет	57 (74%) <sup>bbb</sup> cccc dddd	11 (11,8%) <sup>aaa</sup> cccc dddd	18 (20,5%) <sup>ddd</sup>	60 (7,9%)
<i>ОР (95% ДИ)</i>	3,55 (1,39-7,82)	(77,4%) <sup>aaaa</sup> cccc dddd		
36 лет и старше	4 (5,2%)		2 (2,3%)	24 (3,1%)

1	2	3	4	5
Рост, см	163,5 (157-169)	163 (158-167)	165 (156-170)	164 (156-169)
Вес при постановке на учёт, кг	59 (55-68)	62 <sup>d</sup> (58-69)	58 (55-66)	58 (52-72)
ИМТ при постановке на учёт, кг/м <sup>2</sup>	22,2 (20,8-23,8)	23,3 <sup>d</sup> (20-24,4)	20,9 (20,2-23,5)	21,6 (17,7-24,2)
Образование:				
- высшее - среднее  <i>ОР (95% ДИ)</i>	31 (40,3%) 46 (59,7%) cccc dddd  1,38 (1,2-2,04)	35 (37,6%) <sup>aaaa</sup> cccc dddd  58 (62,4%) cccc dddd	48 (54,5%) 40 (45,5%)	430 (56,3%) 334 (43,7%)
Рабочие  <i>ОР (95% ДИ)</i>	21 (27,3%) <sup>bb</sup> cccc dddd  1,61 (1,31-1,99)	35 (37,6%) <sup>aa</sup> cccc dddd	5 (5,7%)	36 (4,7%)
Служащие	37 (48,1%) <sup>bb</sup> cccc dddd	34 (36,6%) <sup>aa</sup> cccc dddd	61 (69,3%)	556 (72,8%)
Учащиеся	3 (3,9%)	3 (3,2%)	3 (3,4%)	21 (2,7%)
Неработающие	16 (20,8%)	21 (22,6%)	19 (21,6%)	151 (19,8%)
Брак:				
- зарегистрирован - без регистрации  <i>ОР (95% ДИ)</i>	60 (77,9%) <sup>bbb</sup> ccc ddd  17 (22,1%) <sup>bbb</sup> ccc ddd  1,19 (1,02-1,84)	87 (93,5%) 6 (6,5%)	81 (92%) 7 (8%)	700 (91,6%) 64 (8,4%)

1	2	3	4	5
Вредные привычки:				
- табакокурение <i>ОР (95% ДИ)</i>	20 (26%) ccc dddd 2,8 (1,19- 9,04)	22 (23,7%)	9 (10,2%)	76 (9,9%)
<i>Примечание - а - значимая разница значений с группой ПЭ (а - p&lt;0,05; aa - p&lt;0,02; aaa - p&lt;0,01; aaaa - p&lt;0,001), b - значимая разница значений с группой ХАГ (b - p&lt;0,05; bb - p&lt;0,02; bbb - p&lt;0,01; bbbb - p&lt;0,001), c - значимая разница значений с группой ГАГ (c - p&lt;0,05; cc - p&lt;0,02; ccc - p&lt;0,01; cccc - p&lt;0,001), d - значимая разница значений с контрольной группой (d - p&lt;0,05; dd - p&lt;0,02; ddd - p&lt;0,01; dddd - p&lt;0,001).</i>				

Уровень образования женщин в группе с ПЭ чаще был средним профессиональным (59,7%) по сравнению с группой контроля (43,7%) и ГАГ (45,5%). Риск развития ПЭ у пациентов со средним образованием повышался в 1,38 раз (95% ДИ 1,2-2,04) по сравнению с группой контроля. В группе с ХАГ уровень образования также чаще был средним профессиональным 58 (62,4%) и отличался от группы с ГАГ и контрольной группы ( $p<0,001$ ).

Профессиональная принадлежность обследованных в группе с ПЭ достоверно чаще ГК и ГАГ являлась рабочей  $p<0,001$ , что также увеличивало шансы на развитие ПЖ в 1,61 раза (95% ДИ 1,31-1,99).

При оценке семейного положения выявлено, что среди женщин с ПЭ (22,1%) по сравнению с группой с ХАГ (6,5%), ГАГ (8%) и группой контроля (8,4%) чаще присутствует незарегистрированный брак ( $p<0,01$ ) и повышает вероятность развития ПЭ в 1,19 раза (95% ДИ 1,02-1,84).

Курение пациенток достоверно чаще встречалось в группе с ПЭ (26%) по сравнению с ГК (9,9%) и ГАГ (10,2%). Среди курящих пациенток риск развития ПЭ увеличивался в 2,8 раза (95% ДИ 1,19-9,04) по сравнению с группой контроля.

Таблица 6 - Характеристика заболеваемости и экстрагенитальной патологии

Перенесенные и хронические заболевания	Группы женщин (количество наблюдений, %)			
	1 группа – ПЭ n = 77	2 группа – ХАГ n = 93	3 группа – ГАГ n = 88	Контрольная группа n = 764
1	2	3	4	5
Состояние здоровья:				
- здоровы	10 (13%) <sup>bbb</sup>	0 (0%) <sup>aaaa</sup>	45 (51,1%)	412 (53,9%)
- наличие ЭГП	cccc dddd 67 (87%) <sup>bbb</sup>	cccc dddd 93 (100%) <sup>aaaa</sup>	43 (48,9%)	352 (46,1%)
<i>ОР (95% ДИ)</i>	2,74 (1,63-7,19)	8,61 (2,12-17,4)		
Детские инфекции:				
- краснуха	21 (27,3%)	24 (25,8%)	22 (25%)	212 (27,7%)
- корь	4 (5,2%)	5 (5,4%)	4 (4,5%)	32 (4,2%)
- ветряная оспа	41 (53,2%)	49 (52,7%)	45 (51,1%)	422 (55,2%)
- паротит	1 (1,3%)	1 (1,1%)	2 (2,3%)	10 (1,3%)
- коклюш	0 (0%)	1 (1,1%)	0 (0%)	8 (1%)
Инфекционные заболевания:				
- ОРЗ	72 (93,5%)	86 (92,5%)	80 (90,9%)	702 (91,9%)
- ЛОР органов	36 (46,8%) <sup>bbb</sup> cccc dddd	49 (52,7%) <sup>aaa</sup> cccc dddd	28 (31,8%)	222 (29,1%)
<i>ОР (95% ДИ)</i>	1,48 (1,22-1,95)			
- грипп	49 (63,6%)	56 (60,2%)	55 (62,5%)	472 (61,8%)
- вирусные гепатиты	1 (1,3%)	12 (12,9%) <sup>aaaa</sup> cccc dddd	2 (2,3%)	8 (1%)
Заболевания сердечно-сосудистой системы:				
- ВПС	0 (0%)	1 (1,1%)	0 (0%)	2 (0,3%)
- ПМК	2 (2,6%)	3 (3,2%)	2 (2,3%)	30 (3,9%)
- ХАГ	1 (1,3%)	93 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
ВБВНК	8 (10,4%)	29 (31,2%) <sup>aaaa</sup> cccc dddd	9 (10,2%)	69 (9%)

1	2	3	4	5
Заболевания мочевыделительной системы:				
- МКБ	20 (26%) <sup>ccc dd</sup>	17 (18,3%) <sup>cc dd</sup>	8 (9,1%)	76 (9,9%)
<i>ОР (95% ДИ)</i>	5,68 (1,92-12,9)			
- хр. пиелонефрит	28 (36,4%) <sup>b</sup>	28 (30,1%) <sup>a ccc</sup>	21 (23,9%) <sup>d</sup>	130 (17%)
<i>ОР (95% ДИ)</i>	1,15 (1,02-1,7)	<sup>ccc ddd</sup>		
- хр. цистит	9 (11,7%)	11 (11,8%)	9 (10,2%)	84 (11%)
Миопия:	14 (18,2%)	38 (40,9%) <sup>aaa</sup>	18 (20,5%)	145 (19%)
		<sup>ccc ddd</sup>		
Заболевания ЖКТ:				
- хр. гастрит	10 (13%)	16 (17,2%)	12 (13,6%)	107 (14%)
- ДЖВП	1 (1,3%)	1 (1,1%)	2 (2,3%)	15 (2%)
- ЖКБ	2 (2,6%)	4 (4,3%)	2 (2,3%)	9 (1,2%)
- холецистит	1 (1,3%)	4 (4,3%)	2 (2,3%)	23 (3%)
Заболевания органов дыхания:				
- хронический бронхит	16 (20,8%)	18 (19,4%)	18 (20,5%)	137 (17,9%)
- пневмония	10 (13%)	13 (14%)	11 (12,5%)	77 (10,1%)
- бронхиальная астма	2 (2,6%)	4 (4,3%)	2 (2,3%)	23 (3%)
Заболевания щитовидной железы	7 (9,1%)	16 (17,2%) <sup>aa</sup>	6 (6,8%)	46 (6%)
		<sup>ccc ddd</sup>		
<i>Примечание</i> - а - значимая разница значений с группой ПЭ (а - p<0,05; aa - p<0,02; aaa - p<0,01; aaaa - p<0,001), b - значимая разница значений с группой ХАГ (b - p<0,05; bb - p<0,02; bbb - p<0,01; bbbb - p<0,001), c - значимая разница значений с группой ГАГ (c - p<0,05; cc - p<0,02; ccc - p<0,01; cccc - p<0,001), d - значимая разница значений с контрольной группой (d - p<0,05; dd - p<0,02; ddd - p<0,01; dddd - p<0,001).				

Характеризуя перенесенные заболевания и ЭГП (табл. 6), выявлено преобладание ЭГП в группе с ПЭ (87%), а также в группе с ХАГ (100%) по сравнению с группой ГАГ (51,1%) и ГК (53,9%) (p<0,001). Также выявлено преобладание ЭГП в группе с ХАГ (100%), по сравнению с группой с ПЭ (87%) (p<0,01). Данный факт повышал развитие ПЭ в 2,74 раза (95% ДИ 1,63-7,19) и ХАГ в 8,61 раза (95% ДИ 2,12-17,4).

Наличие заболеваний ЛОР у пациентов достоверно чаще встречалось в группе с ПЭ (46,8%), по сравнению с группой ГАГ (31,8%) и ГК (29,1%) ( $p < 0,001$ ), а также в группе с ХАГ (52,7%) по сравнению с группой ГАГ (31,8%) и ГК (29,1%) ( $p < 0,001$ ). Повышение риска развития ПЭ составляло 1,48 (95% ДИ 1,22-1,95). Вирусный гепатит также преобладал в группе с ХАГ (12,9%) по сравнению с группой ПЭ (1,3%), ГАГ (2,3%) и ГК (1%).

Увеличение частоты ВБВНК выявлено в группе с ХАГ (31,2%) по сравнению с группой контроля (9%), группой с ПЭ (10,4%) и группой с ГАГ (10,2%) ( $p < 0,001$ ).

Заболевания мочевыделительной системы достоверно чаще встречались в группе с ПЭ и ХАГ. Наличие МКБ чаще выявлялось в группе с ПЭ (26%) и в группе с ХАГ (18,3%) по сравнению с ГК (9,9%) и ГАГ (9,1%) ( $p < 0,01$  и  $p < 0,02$  соответственно). Анамнез МКБ увеличивал шанс развития ПЭ в 5,68 раз (95% ДИ 1,92-12,9).

Хронический пиелонефрит достоверно чаще встречался в группе с ПЭ (36,4%) по сравнению с группой ХАГ (30,1%), ГАГ (23,9%) и ГК (17%) ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,02$ ,  $p < 0,01$  соответственно) и увеличивал шанс развития ПЭ в 1,15 раз (95% ДИ 1,02-1,7).

Миопия достоверно чаще встречалась в группе с ХАГ, по сравнению с группой ГАГ (20,5%) и ГК (19%), а также ПЭ (18,2%) ( $p < 0,01$ ).

Заболевания щитовидной железы наиболее часто встречались в группе с ХАГ (17,2%) по сравнению с группой контроля (6%), ГАГ (6,8%) и группой с ПЭ (9,1%) ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,02$  соответственно).

При анализе полученных данных акушерско-гинекологического анамнеза (табл. 7) выявлено в группе ХАГ достоверное увеличение количества гинекологических заболеваний. По сравнению с контрольной группой женщины с ХАГ чаще страдали аднекситом, эндометриозом и миомой матки ( $p < 0,02$ ,  $p < 0,02$ ,  $p < 0,01$  соответственно). Количество первобеременных в группе с ПЭ (51,9%) достоверно выше группы контроля (38%), группы с ХАГ (21,5%) и группы с ГАГ (35,2%) ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,02$ ,  $p < 0,02$  соответственно). Риск ПЭ при первой



беременности возрастал в 2,7 раза (95% ДИ 1,54-5,92) по сравнению с группой контроля. Количество аборт в группе с ХАГ (24,7%) было выше группы контроля (11,1) и группы с ГАГ (12,5%) ( $p < 0,02$ ). Гипертензивные расстройства во время предыдущих беременностей выявлены в группе с ХАГ в 35,5%, в группе с ГАГ в 13,6%, в группе с ПЭ в 11,7 %, что достоверно выше группы контроля ( $p < 0,001$ ).

Таблица 7 - Акушерско-гинекологический анамнез

Клинические данные	Группы женщин (количество наблюдений, %)			
	1 группа – ПЭ n = 77	2 группа – ХАГ n = 93	3 группа – ГАГ n = 88	Контрольная группа n = 764
1	2	3	4	5
<b>Гинекологические заболевания:</b>				
- вульвовагинит	38 (49,4%)	52 (55,9%)	45 (51,1%)	375 (49,1%)
- аднексит	18 (23,4%)	31 (33,3%) <sup>aa</sup> cc dd	17 (19,3%)	138 (18,1%)
- неопухольевые заболевания шейки матки	30 (39%)	46 (49,5%)	38 (43,2%)	306 (40,1%)
- эндометриоз	8 (10,4%)	14 (15,1%) <sup>a</sup> cc dd	7 (8%)	46 (6%)
- кисты яичников	27 (35,1%)	36 (38,7%)	29 (33%)	252 (33%)
- миома матки	17 (22,1%)	33 (35,5%) <sup>aaa</sup> cccc dddd	8 (9,1%)	62 (8,1%)
<b>Бесплодие:</b>				
- первичное	2 (2,6%)	4 (4,3%)	3 (3,4%)	23 (3%)
- вторичное	4 (5,2%)	6 (6,5%)	5 (5,7%)	30 (3,9%)

1	2	3	4	5
Первобеременные	40 (51,9%) <sup>bbb</sup> cc dd	20 (21,5%) <sup>aaa</sup> c dd	31 (35,2%)	290 (38%)
<i>ОР (95% ДИ)</i>	2,7 (1,54-5,92)			
Повторнобеременные	37 (48,1%)	73 (78,5%)	57 (64,8%)	474 (62%)
Первородящие	40 (51,9%)	33 (35,5%)	33 (37,5%)	359 (47%)
Повторнородящие	37 (48,1%)	60 (64,5%)	55 (62,5%)	405 (53%)
<b>Медицинские аборты:</b>				
- 1 аборт	15 (19,5%)	23 (24,7%) <sup>cc dd</sup>	11 (12,5%)	85 (11,1%)
- 2 аборта	8 (10,4%)	12 (12,9%)	9 (10,2%)	84 (11%)
- 3 аборта и более	3 (3,9%)	6 (6,5%)	4 (4,5%)	31 (4,1%)
Выкидыши	11 (14,3%)	17 (18,3%)	10 (11,4%)	92 (12%)
Внематочные беременности	5 (6,5%)	6 (6,5%)	5 (5,7%)	46 (6%)
Перинатальные потери	2 (2,6%)	3 (3,2%)	2 (2,3%)	16 (2,1%)
Преждевременные роды	5 (6,5%)	8 (8,6%)	7 (8%)	46 (6%)
Гипертензивные расстройства при предыдущих беременностях	9 (11,7%) <sup>bb dddd</sup>	33 (35,5%) <sup>aa</sup> cc dddd	12 (13,6%) <sup>ddd</sup>	0 (0%)
<i>Примечание</i> - а - значимая разница значений с группой ПЭ (а - p<0,05; aa - p<0,02; aaa - p<0,01; aaaa - p<0,001), b - значимая разница значений с группой ХАГ (b - p<0,05; bb - p<0,02; bbb - p<0,01; bbbb - p<0,001), c - значимая разница значений с группой ГАГ (c - p<0,05; cc - p<0,02; ccc - p<0,01; cccc - p<0,001), d - значимая разница значений с контрольной группой (d - p<0,05; dd - p<0,02; ddd - p<0,01; dddd - p<0,001).				

### 3.2 Особенности течения и исходов настоящей беременности

Все беременные, вошедшие в исследование, постоянно проживали на территории Ярославской области и наблюдались в ГБУЗ ЯО ОПЦ или женских консультациях родильных домов г. Ярославля и Ярославской области.

Во время беременности отмечена высокая частота анемии в группе с ПЭ (45,5%) по отношению к группе контроля (31%) и группе с ГАГ (29,5%) ( $p < 0,02$ ), а также в группе с ХАГ (49,5%) к группе контроля и группе с ГАГ ( $p < 0,02$ ).

Достоверно чаще в группе с ПЭ (10,4%) беременность осложнялась гестационным пиелонефритом по сравнению с пациентами из контрольной группы (0%) и группы с ГАГ ( $p < 0,001$ ). Также частота гестационного пиелонефрита была выше в группе с ХАГ (12,9%) по сравнению с группой контроля и группой с ГАГ в ( $p < 0,001$ ). Увеличение шансов развития гестационного пиелонефрита в группе с ПЭ повышалось в 1,7 раза (95% ДИ 1,22-4,05) по сравнению с группой контроля.

Осложнение беременности развитием плацентарной недостаточности чаще всего отмечено у женщин во втором и третьем триместрах с ПЭ и ХАГ ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой контроля и группой с ГАГ ( $p < 0,001$ ). Наличие плацентарной недостаточности повышало риск развития ПЭ во втором триместре в 1,76 раз (95% ДИ 1,49-1,9) и в третьем триместре на 3,1 раза (95% ДИ 2,01-5,05). Также выявлено повышение частоты ЗРП в группе с ПЭ (44,2%) по отношению к группе контроля (4,1%) ( $p < 0,001$ ) и группы с ГАГ ( $p < 0,01$ ). ЗРП в группе с ХАГ (25,8%) также достоверно чаще встречалось по сравнению с группой контроля (4,1%) и ГАГ (9,1%) ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,02$ ).

Таблица 8 - Особенности настоящей беременности

Перенесенные и хронические заболевания	Группы женщин (количество наблюдений, %)			
	1 группа – ПЭ n = 77	2 группа – ХАГ n = 93	3 группа – ГАГ n = 88	Контрольная группа n = 764
1	2	3	4	5
Постановка на диспансерный учёт:				
Срок беременности при постановке на учёт, недели	9,2 (7,6-10,6)	10 (8-11)	8,5 (7-10,5)	9 (7-10)
Регулярность посещения ЖК	75 (97,4%)	90 (96,8%)	83 (94,3%)	755 (98,8%)
Угроза прерывания	11 (14,3%)	12 (12,9%)	12 (13,6%)	92 (12%)
Рвота беременных	12 (15,6%)	15 (16,1%)	12 (13,6%)	115 (15,1%)
Анемия беременных <i>ОР (95% ДИ)</i>	35 (45,5%) <sup>cc dd</sup> 1,27 (1,04-3,12)	46 (49,5%) <sup>cc dd</sup>	26 (29,5%)	237 (31%)
ОРЗ при беременности:				
- триместр I	8 (10,4%)	10 (10,8%)	12 (13,6%)	93 (12,2%)
- триместр II	17 (22,1%)	22 (23,7%)	17 (19,3%)	162 (21,2%)
- триместр III	4 (5,2%)	6 (6,5%)	7 (8%)	53 (6,9%)
Гестационный пиелонефрит <i>ОР (95% ДИ)</i>	8 (10,4%) cccc dddd 1,7 (1,22-4,05)	12 (12,9%) cccc dddd	1 (1,1%)	0 (0%)
Плацентарная недостаточность:				
- триместр II <i>ОР (95% ДИ)</i>	5 (6,5%) <sup>cccc dddd</sup> 1,76 (1,49-1,9)	8 (8,6%)	1 (1,1%)	0 (0%)
- триместр III <i>ОР (95% ДИ)</i>	59 (76,6%) <sup>bb</sup> cccc dddd 3,1 (2,01-5,05)	36 (38,7%)	21 (23,9%)	92 (12%)

1	2	3	4	5
ЗРП	34 (44,2%) <sup>bb</sup> cccc dddd			
ОР (95% ДИ)	12,12 (1,85- 14,27)	24 (25,8%) <sup>cc ddd</sup>	8 (9,1%)	31 (4,1%)
Маловодие	9 (11,7%)	7 (7,5%)	5 (5,7%)	38 (5%)
<i>Примечание</i> - а - значимая разница значений с группой ПЭ (а - p<0,05; aa - p<0,02; aaa - p<0,01; aaaa - p<0,001), b - значимая разница значений с группой ХАГ (b - p<0,05; bb - p<0,02; bbb - p<0,01; bbbb - p<0,001), c - значимая разница значений с группой ГАГ (c - p<0,05; cc - p<0,02; ccc - p<0,01; cccc - p<0,001), d - значимая разница значений с контрольной группой (d - p<0,05; dd - p<0,02; ddd - p<0,01; dddd - p<0,001).				

Анализ исходов беременности (табл. 9) выявил достоверно раннее родоразрешение в группе с ПЭ 34,5 (31-37,5) недели по сравнению с группой контроля 39,4 (37,2-41) недели и группой с ХАГ 37,6 (36,9-39). В группе с ПЭ отмечено достоверно частое наличие преждевременных родов (66,2%) по сравнению с группой контроля (3,1%), группой ХАГ (14%) и ГАГ (34,1%) (p<0,001). Присоединение ПЭ увеличивало риск развития преждевременных родов в 12,4 раза (95% ДИ 5,7-19,2) по сравнению с группой контроля. КС чаще отмечено у пациентов с ПЭ (39 %) по сравнению с группой контроля (19 %) (p<0,001) с увеличением риска в 3,74 раза (95 % ДИ 1,92-7,46).

Таблица 9 - Исходы беременности

Клинические данные	Группы женщин (Me [Q1; Q3]; количество наблюдений, %)			
	1 группа – ПЭ n = 77	2 группа – ХАГ n = 93	3 группа – ГАГ n = 88	Контрольная группа n = 764
1	2	3	4	5
Средний срок родоразрешения, недели	34,5 [31;37,5] <sup>b</sup> ddd	37,6 [36,9;39] a cc ddd	36,7 <sup>dd</sup> [34,9;38,5]	39,4 [37,2;41]

1	2	3	4	5
Своевременные роды	26 (33,8%) <sup>bbbb ccc dddd</sup>	80 (86%)	58 (65,9%) <sup>aaa bb dddd</sup>	740 (96,9%)
Преждевременные роды	51 (66,2%) <sup>bbbb cc dddd</sup>	13 (14%)	30 (34,1%)	24 (3,1%)
<i>ОР (95% ДИ)</i>	12,4 (5,7–19,2)			
Преждевременные роды, недели:				
- с 22 до 27,6	2 (2,6%)	1 (1,1%)	0 (0%)	0 (0%)
- с 28 до 33,6	22 (28,6%) <sup>bbbb cccc dddd</sup>	3 (3,2%)	1 (1,1%)	0 (0%)
- с 34 до 36,6	27 (35,1%) <sup>bbbb cccc dddd</sup>	9 (9,7%)	29 (33%) <sup>bbbb dddd</sup>	24 (3,1%)
Живорождение	77 (100%)	93 (100%)	88 (100%)	764 (100%)
Кесарево сечение	30 (39%) <sup>bb dddd</sup>	22 (23,7%)	32 (36,4%) <sup>b dddd</sup>	145 (19%)
<i>ОР (95% ДИ)</i>	3,74 (1,92–7,46)			
Роды через естественные родовые пути:	47 (61%) <sup>bb dddd</sup>	71 (76,3%)	56 (63,6%) <sup>aaaa b dddd</sup>	619 (81%)
Тазовое предлежание	2 (2,6%)	4 (4,3%)	4 (4,5%)	23 (3%)
ПИОВ	3 (3,9%)	4 (4,3%)	6 (6,8%)	39 (5,1%)
Длительный безводный период	1 (1,3%)	2 (2,2%)	2 (2,3%)	9 (1,2%)
Дистресс плода	17 (22,1%) <sup>bbbb cccc dddd</sup>	6 (6,5%)	4 (4,5%)	38 (5%)
<i>Примечание.</i> а - значимая разница значений с группой ПЭ (а - p<0,05; aa - p<0,02; aaa - p<0,01; аaaa - p<0,001), b - значимая разница значений с группой ХАГ (b - p<0,05; bb - p<0,02; bbb - p<0,01; bbbb - p<0,001), c - значимая разница значений с группой ГАГ (c - p<0,05; cc - p<0,02, ccc - p<0,01; cccc - p<0,001), d - значимая разница значений с контрольной группой (d - p<0,05; dd - p<0,02; ddd - p<0,01; dddd - p<0,001).				

При оценке состояния детей, рожденных от обследуемых женщин (табл. 10), выявлено увеличение количества недоношенных у пациентов с ПЭ (66,2 %) по сравнению с группой контроля (3,1 %), группой ХАГ (14 %) и ГАГ (34,1 %)

( $p < 0,001$ ). Наличие ПЭ повышало риск родов до 37 недель беременности в 12,4 раза (95 % ДИ 5,7-19,2) по сравнению с группой контроля.

При сравнении массо-ростовых показателей в группе доношенных новорожденных выявлено снижение массы тела в группе с ПЭ 2990 (2750-3420) по сравнению с группой контроля 3320 (2840-3650) и группой с ХАГ ( $p < 0,05$ ). Средний рост детей в данной группе не имел отличий.

Аналогичная картина наблюдалась при анализе данных по недоношенным детям. Наименьшие массо-ростовые показатели имели недоношенные дети, рожденные у пациенток с ПЭ 1890 (1350-2520), по сравнению с группой контроля, а также при сравнении с группой ХАГ 2390 (2050-2960) и ГАГ 2440 (2120-2740) ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,02$ ,  $p < 0,02$ ). Недоношенные дети в группе с ПЭ имели достоверно ниже оценку по шкале АПГАР по сравнению с другими группами наблюдения ( $p < 0,02$ ).

Таблица 10 – Клинические данные детей при рождении

Клинические данные	Группы женщин (количество наблюдений; Me [Q1; Q3]; %)			
	1 группа – ПЭ n = 77	2 группа – ХАГ n = 93	3 группа – ГАГ n = 88	Контрольная группа n = 764
1	2	3	4	5
Доношенные	26 (33,8%) <sup>bbbb</sup> cccc dddd	80 (86%)	58 (65,9%) <sup>aaaa</sup> bb dddd	740 (96,9%)
Недоношенные	51 (66,2%) <sup>bbbb</sup> cccc dddd	13 (14%)	30 (34,1%)	24 (3,1%)
<i>ОР (95% ДИ)</i>	12,4 (5,7–19,2)			
Массо-ростовые показатели доношенных новорождённых:				
- средняя масса, г	2990 <sup>b d</sup> [2750;3420]	3350 [2710;3740]	3040 [2880;3350]	3320 [2840;3650]
- средний рост, см	50 (49-53)	51 (50-53)	51 (48-54)	52 (50-54)

1	2	3	4	5
Массо-ростовые показатели недоношенных новорождённых:				
- средняя масса, г	1890 <sup>bb cc ddd</sup> [1350;2520]	2390 [2050;2960]	2440 [2120;2740]	2720 [2310;2800]
- средний рост, см	44 (39-46)	47 (45-48)	49 (46-52)	49 (47-52)
Оценка состояния новорожденного у доношенных:				
По шкале АПГАР на 1 минуте	8 (7-8)	8 (7-9)	8 (7-9)	8 (7-9)
По шкале АПГАР на 5 минуте	9 (8-9)	9 (9-9)	9 (9-9)	9 (8-9)
Оценка состояния новорожденного у недоношенных:				
По шкале АПГАР на 1 минуте	6 (5-7) <sup>bb cc dd</sup>	7 (5-8)	7 (6-8)	7 (6-8)
По шкале АПГАР на 5 минуте	7 (6-8) <sup>bb cc dd</sup>	8 (7-9)	8 (7-9)	8 (8-8)
Переведены после родов:				
Перевод в ОРИТН	17 (22,1%) <sup>bbbb cccc dddd</sup>			
<i>ОР (95% ДИ)</i>	3,2 (1,7–8,4)	1 (1,1%)	2 (2,3%)	3 (0,4%)
Перевод в ОПННД	34 (44,2%) <sup>bbbb cccc dddd</sup>			
<i>ОР (95% ДИ)</i>	11,4 (3,6–29,6)	10 (10,8%)	12 (13,6%)	52 (6,8%)
Перевод в детское отделение	26 (33,8%) <sup>bbbb cccc dddd</sup>	82 (88,2%)	74 (84,1%)	709 (92,8%)
<i>Примечание</i> - а - значимая разница значений с группой ПЭ (а - p<0,05; aa - p<0,02; aaa - p<0,01; aaaa - p<0,001), b - значимая разница значений с группой ХАГ (b - p<0,05; bb - p<0,02; bbb - p<0,01; bbbb - p<0,001), c - значимая разница значений с группой ГАГ (c - p<0,05; cc - p<0,02; ccc - p<0,01; cccc - p<0,001), d - значимая разница значений с контрольной группой (d - p<0,05; dd - p<0,02; ddd - p<0,01; dddd - p<0,001).				

Перевод новорожденных в ОРИТН достоверно чаще происходил в группе с ПЭ 17 (22,1 %) по сравнению с группой контроля 3 (0,4 %), группой ХАГ 1 (1,1 %) и группой ГАГ 2 (2,3 %) (p<0,001 во всех случаях). При наличии ПЭ у матери, риск перевода ребенка в ОРИТН увеличивался в 3,2 раза по сравнению с группой контроля (95 % ДИ 1,7-8,4).



У детей в неонатальном периоде у обследованных женщин выявлены отличия по структуре и наличию перинатальной патологии. Перинатальная патология гораздо чаще наблюдалась в группе с ПЭ 54 (70,1 %) по сравнению с группой контроля 55 (7,2 %), группой ХАГ 11 (11,8 %) и группой ГАГ 14 (15,9 %) ( $p < 0,001$ ). Риск развития перинатальной патологии увеличивался в 15,2 раза по сравнению с группой контроля (95 % ДИ 7,7-24).

Асфиксия встречалась достоверно чаще в группе с ПЭ 25 (32,5 %) по сравнению с группой контроля 6 (0,8 %), группой ХАГ 2 (2,2 %) и группой с ГАГ 3 (3,4 %) ( $p < 0,001$ ). Наличие ПЭ повышало риск развития асфиксии у новорожденного в 6,2 раза (95 % ДИ 2,7-9,1). Поражения ЦНС встречалось чаще в группе с ПЭ (37,7 %), по сравнению с группой контроля (2,1 %) ( $p < 0,001$ ). Дыхательные нарушения регистрировались чаще в группе с ПЭ 31 (40,3 %) по сравнению с группой контроля 12 (1,6 %), группой с ХАГ 16 (17,2 %) и группой с ГАГ 11 (12,5%) ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,02$ ,  $p < 0,02$ ).

Гибель плода в неонатальный период зафиксирована в группе у женщин с ПЭ 8 (8,6%), что достоверно больше по сравнению с группой контроля, группой с ХАГ и группой с ГАГ ( $p < 0,001$ ). Причиной смерти трех детей являлось нетравматическое внутричерепное кровоизлияние, пять детей погибли из-за тяжелой врожденной пневмонии.

Таблица 11 – Данные и характеристики перинатальной патологии у детей в неонатальном периоде

Клинические данные	Группы женщин (количество наблюдений, %)			
	1 группа – ПЭ n = 77	2 группа – ХАГ n = 93	3 группа – ГАГ n = 88	Контрольная группа n = 764
1	2	3	4	5
Наличие перинатальной патологии	54 (70,1%) <sup>bbbb</sup> cccc dddd			
<i>ОР (95% ДИ)</i>	15,2 (7,7–24)	11 (11,8%)	14 (15,9%) <sup>dd</sup>	55 (7,2%)
Асфиксия при рождении	25 (32,5%) <sup>bbbb</sup> cccc dddd			
<i>ОР (95% ДИ)</i>	6,2 (2,7–9,1)	2 (2,2%)	3 (3,4%)	6 (0,8%)
Поражение ЦНС	29 (37,7%) <sup>dddd</sup>	5 (5,4%)	4 (4,5%)	16 (2,1%)
Дыхательные нарушения	31 (40,3%) <sup>bbb</sup> ccc dddd	16 (17,2%) <sup>ccc</sup> dddd	11 (12,5%) <sup>aaa</sup> bbb dddd	12 (1,6%)
Энтероколит	8 (10,4%)	3 (3,2%)	2 (2,3%)	12 (1,6%)
Неонатальная желтуха	11 (14,3%)	12 (12,9%)	14 (15,9%) <sup>d</sup>	62 (8,1%)
Умерли в неонатальный период <i>ОР (95% ДИ)</i>	8 (8,6%) bbbb cccc dddd	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Примечание</i> - а - значимая разница значений с группой ПЭ (а - p<0,05; aa - p<0,02; aaa - p<0,01; aaaa - p<0,001), b - значимая разница значений с группой ХАГ (b - p<0,05; bb - p<0,02; bbb - p<0,01; bbbb - p<0,001), c - значимая разница значений с группой ГАГ (c - p<0,05; cc - p<0,02; ccc - p<0,01; cccc - p<0,001), d - значимая разница значений с контрольной группой (d - p<0,05; dd - p<0,02; ddd - p<0,01; dddd - p<0,001).				

Наличие артериальной гипертензии у беременных женщин неблагоприятно сказывается на развитие беременности и её исходы. ПЭ во время беременности также негативно влияет и на новорождённого.

К факторам риска ПЭ относится средний уровень образования, табакокурение, наличие заболеваний мочевыделительной системы, заболеваний ЛОР-органов, первая беременность, наличие аборт в анамнезе, анемия, гестационный пиелонефрит. ПЭ чаще осложнялось плацентарной

недостаточностью. Наличие ПЭ повышает вероятность родов до 37 недель беременности с рождением маловесных детей с ЗРП и наличием перинатальной патологии у новорожденных.

Наличие ХАГ отмечено у более возрастных пациенток с наличием экстрагенитальной патологии, более высокой массой тела и ИМТ первом посещении ЖК по беременности, средним уровнем образования, табакокурением в анамнезе, наличием заболеваний ЛОР-органов, заболеваний мочевыделительной системы, высокой частотой ВБКНК, наличием гинекологических заболеваний, гипертензивных расстройств во время предыдущих беременностей.

## **ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТАВА ТЕЛА БЕРЕМЕННЫХ ПРИ НОРМОТЕНЗИВНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

### **4.1. Особенности биоимпедансного анализа состава тела беременных при нормотензивной беременности**

Физиологические адаптационные изменения во всех органах и системах материнского организма, необходимые для удовлетворения потребностей развивающегося плода, происходят с первых недель беременности. Возрастающая к третьему триместру нагрузка на организм матери приводит к изменениям как компенсаторного, так и патологического характера. Изменение каждого компонента состава тела может происходить в достаточно широких индивидуальных рамках. Изучение влияния на исход беременности различных компонентов состава тела вызывает большой интерес перинатальной медицины.

Для определения динамических показателей исследование характеристик состава тела матери производилось с 7-й по 40-ю недели гестации включительно. Для выявления особенностей состава тела на протяжении беременности, данные, собранные в результате настоящего исследования, были разделены на следующие периоды гестации:

- с 7 до 15 неделю гестации (1 период)

- с 16 по 21 неделю гестации (2 период)
- с 22 по 27 неделю гестации (3 период)
- с 28 по 34 неделю гестации (4 период)
- с 35 по 40 неделю гестации (5 период)

Исследование состава тела производилось один раз в месяц. При повторных измерениях в одном периоде исследования в базу данных включался единичный произвольный результат из данного периода. В таблицах 12-16 приведены основные параметры БИА на различных частотах сканирования по периодам исследования.

При анализе изменений активного и реактивного сопротивления тканей тела на всех частотах сканирования при проведении динамических измерений во всех периодах исследования выявлено снижение сопротивления по мере прогрессирования беременности (рис. 7). На протяжении всей беременности отмечено увеличение ЖМТ и БМТ, активной клеточной массы, скелетно-мышечной массы, ОВО и ВКЖ. Данные изменения связаны с адаптационными изменениями систем организма, а также вкладом самого плода и продуктов зачатия (плацента, мембраны и околоплодные воды) в исследуемые параметры.

Таблица 12 - Характеристика состава тела при нормотензивной беременности с 7 до 15 неделю гестации (1 период)

Характеристика	М	Центили				
		5-й	25-й	50-й	75-й	95-й
1	2	3	4	5	6	7
<b>R50 (Ом)</b>	601,8	565,7	571,1	602,5	625,9	631,9
<b>Xc50 (Ом)</b>	67,3	63,3	63,5	67,4	70,7	71,3
<b>R5 (Ом)</b>	687,0	645,8	652,7	687,8	728,2	735,1
<b>Xc5 (Ом)</b>	31,8	29,9	30,5	31,8	33,7	34,0
<b>ЖМ (кг)</b>	16,7	15,7	15,9	16,7	17,7	17,9
<b>Доля ЖМ (%)</b>	27,9	26,2	26,5	27,9	29,6	30,1
<b>ТМ (кг)</b>	43,4	40,8	41,7	43,5	45,6	46,4
<b>АКМ (кг)</b>	24,1	22,7	22,9	24,1	25,1	26,0
<b>Доля АКМ (%)</b>	55,6	52,3	52,8	55,7	58,4	58,9
<b>СММ (кг)</b>	20,9	19,6	20,0	20,9	22,1	22,6
<b>Доля СММ (%)</b>	48,0	45,1	46,5	48,1	50,8	51,4
<b>Вода (кг)</b>	31,8	29,9	31,1	31,7	33,0	34,3
<b>Внекл.Вода (кг)</b>	13,5	12,7	13,0	13,5	14,2	14,4
<b>Общ.вода (%)</b>	99,5	93,5	96,5	99,3	103,5	105,5
<b>Внекл.вода (%)</b>	102,0	95,9	97,9	101,8	107,1	108,1

*Примечание* - М – среднее значение, R50 – активное сопротивление на частоте 50 кГц; Xc50 – реактивное сопротивление на частоте 50 кГц; R5 – активное сопротивление на частоте 5 кГц; Xc5 – реактивное сопротивление на частоте 5 кГц; ЖМ – жировая масса тела; ТМ – тощая (безжировая) масса тела; АКМ – активная клеточная масса; СММ – скелетно-мышечная масса; Вода – общая вода организма; Внеклетн.Вода – объем внеклеточной жидкости; **Общ.вода %** – общая вода организма от середины ростовой нормы небеременных женщин, **Внеклетн.Вода %** – объем внеклеточной жидкости от середины ростовой нормы небеременных женщин)

Таблица 13 - Характеристика состава тела при нормотензивной беременности с 16 по 21 неделю гестации (2 период)

Характеристика	М	Центили				
		5-й	25-й	50-й	75-й	95-й
1	2	3	4	5	6	7
<b>R50 (Ом)</b>	577,7	543,0	548,8	572,0	600,8	609,5
<b>Хс50 (Ом)</b>	64,6	60,7	61,4	63,3	67,2	68,5
<b>R5 (Ом)</b>	666,4	626,4	633,1	667,2	693,0	699,7
<b>Хс5 (Ом)</b>	31,2	29,3	29,6	31,5	32,4	33,1
<b>ЖМ (кг)</b>	18,9	17,8	18,3	19,0	19,7	20,2
<b>Доля ЖМ (%)</b>	28,9	27,2	28,0	28,9	30,1	30,3
<b>ТМ (кг)</b>	44,1	41,5	42,8	44,2	45,9	47,2
<b>АКМ (кг)</b>	24,3	22,8	23,6	24,3	25,3	26,2
<b>Доля АКМ (%)</b>	54,6	51,3	53,0	54,7	56,8	57,3
<b>СММ (кг)</b>	21,2	19,9	20,6	21,2	22,0	22,9
<b>Доля СММ (%)</b>	48,3	45,4	46,9	48,4	50,2	51,7
<b>Вода (кг)</b>	32,6	30,6	31,6	32,6	33,9	34,9
<b>Внекл.Вода (кг)</b>	13,9	13,1	13,5	13,9	14,5	14,9
<b>Общ.вода (%)</b>	99,0	93,1	96,0	99,1	103,0	104,4
<b>Внекл.вода (%)</b>	105,0	98,7	101,9	105,1	109,2	112,0

*Примечание* - М – среднее значение, R50 – активное сопротивление на частоте 50 кГц; Хс50 – реактивное сопротивление на частоте 50 кГц; R5 – активное сопротивление на частоте 5 кГц; Хс5 – реактивное сопротивление на частоте 5 кГц; ЖМ – жировая масса тела; ТМ – тощая (безжировая) масса тела; АКМ – активная клеточная масса; СММ – скелетно-мышечная масса; Вода – общая вода организма; Внеклетн.Вода – объем внеклеточной жидкости; Общ.вода % – общая вода организма от середины ростовой нормы небеременных женщин, Внеклетн.Вода % – объем внеклеточной жидкости от середины ростовой нормы небеременных женщин)

Таблица 14 - Характеристика состава тела при нормотензивной беременности с 22 по 27 неделю гестации (3 период)

Характеристика	М	Центили				
		5-й	25-й	50-й	75-й	95-й
1	2	3	4	5	6	7
<b>R50 (Ом)</b>	572,0	543,4	549,1	566,2	597,7	603,4
<b>Хс50 (Ом)</b>	63,3	59,5	60,2	64,6	66,5	67,1
<b>R5 (Ом)</b>	659,7	633,3	646,5	653,1	686,1	692,7
<b>Хс5 (Ом)</b>	30,5	28,7	29,0	30,2	31,8	32,4
<b>ЖМ (кг)</b>	20,1	19,1	19,5	20,3	20,9	21,5
<b>Доля ЖМ (%)</b>	29,5	27,7	28,0	29,2	30,5	31,0
<b>ТМ (кг)</b>	45,8	43,1	44,2	45,3	47,4	49,0
<b>АКМ (кг)</b>	25,2	23,7	24,2	25,7	26,5	27,2
<b>Доля АКМ (%)</b>	54,0	50,8	50,8	53,5	55,6	56,7
<b>СММ (кг)</b>	21,9	20,6	20,8	21,5	22,8	23,7
<b>Доля СММ (%)</b>	48,3	45,4	46,4	49,3	50,7	51,7
<b>Вода (кг)</b>	33,0	31,0	32,3	32,7	34,2	35,3
<b>Внекл.Вода (кг)</b>	14,1	13,3	13,8	14,1	14,7	15,1
<b>Общ.вода (%)</b>	101,0	96,0	97,0	103,0	105,4	106,6
<b>Внекл.вода (%)</b>	107,0	100,6	104,9	105,9	112,9	114,2

*Примечание* - М – среднее значение, R50 – активное сопротивление на частоте 50 кГц; Хс50 – реактивное сопротивление на частоте 50 кГц; R5 – активное сопротивление на частоте 5 кГц; Хс5 – реактивное сопротивление на частоте 5 кГц; ЖМ – жировая масса тела; ТМ – тощая (безжировая) масса тела; АКМ – активная клеточная масса; СММ – скелетно-мышечная масса; Вода – общая вода организма; Внеклетн.Вода – объем внеклеточной жидкости; Общ.вода % – общая вода организма от середины ростовой нормы небеременных женщин, Внеклетн.Вода % – объем внеклеточной жидкости от середины ростовой нормы небеременных женщин)

Таблица 15 - Характеристика состава тела при нормотензивной беременности с 28 по 34 неделю гестации (4 период)

Характеристика	М	Центили				
		5-й	25-й	50-й	75-й	95-й
1	2	3	4	5	6	7
<b>R50 (Ом)</b>	558,1	530,2	541,4	552,5	580,4	588,8
<b>Хс50 (Ом)</b>	63,1	59,3	61,2	62,5	65,3	66,9
<b>R5 (Ом)</b>	618,5	593,8	601,2	612,3	640,1	649,4
<b>Хс5 (Ом)</b>	28,9	27,2	28,0	28,6	29,9	30,6
<b>ЖМ (кг)</b>	23,7	22,3	22,8	23,2	24,5	25,4
<b>Доля ЖМ (%)</b>	32,1	30,2	31,2	32,0	33,2	33,7
<b>ТМ (кг)</b>	47,0	44,2	45,6	46,5	48,6	50,3
<b>АКМ (кг)</b>	25,9	24,3	25,1	25,4	26,8	28,0
<b>Доля АКМ (%)</b>	54,9	52,4	53,6	54,4	56,8	57,6
<b>СММ (кг)</b>	22,5	21,2	21,8	22,1	23,3	24,3
<b>Доля СММ (%)</b>	48,1	45,2	46,7	47,1	49,8	51,5
<b>Вода (кг)</b>	34,4	31,0	33,0	33,8	35,6	36,8
<b>Внекл.Вода (кг)</b>	14,7	13,8	14,3	14,7	15,2	15,7
<b>Общ.вода (%)</b>	104,0	97,8	100,5	103,0	107,6	109,7
<b>Внекл.вода (%)</b>	112,0	103,0	106,4	110,9	115,9	119,5

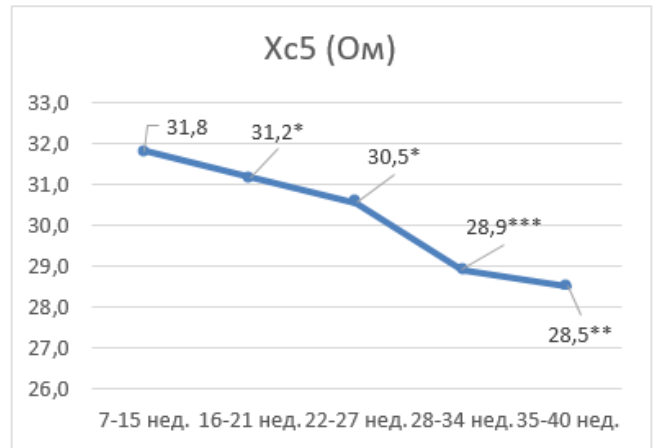
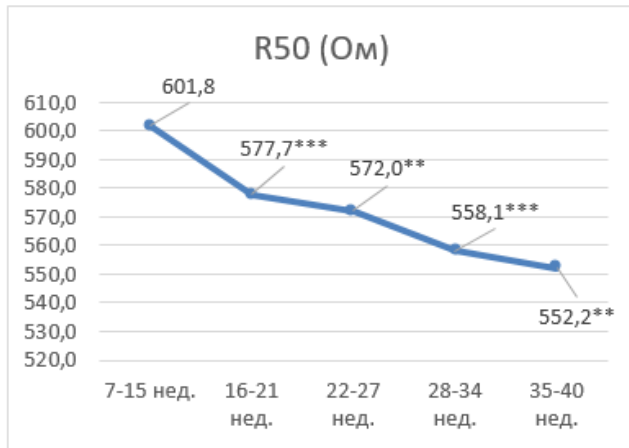
*Примечание* - М – среднее значение, R50 – активное сопротивление на частоте 50 кГц; Хс50 – реактивное сопротивление на частоте 50 кГц; R5 – активное сопротивление на частоте 5 кГц; Хс5 – реактивное сопротивление на частоте 5 кГц; ЖМ – жировая масса тела; ТМ – тощая (безжировая) масса тела; АКМ – активная клеточная масса; СММ – скелетно-мышечная масса; Вода – общая вода организма; Внеклетн.Вода – объем внеклеточной жидкости; **Общ.вода %** – общая вода организма от середины ростовой нормы небеременных женщин, **Внеклетн.Вода %** – объем внеклеточной жидкости от середины ростовой нормы небеременных женщин)



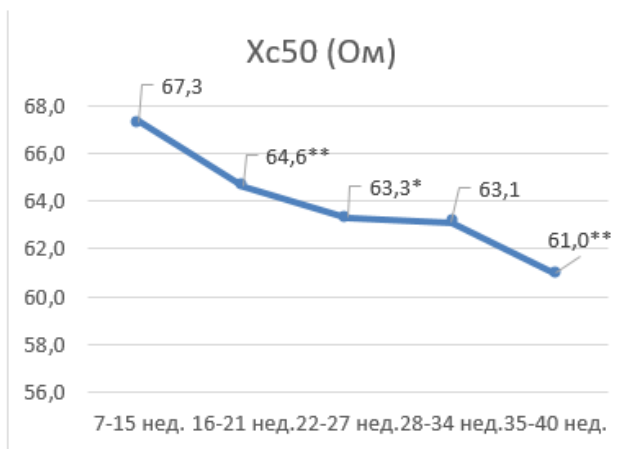
Таблица 16 - Характеристика состава тела при нормотензивной беременности с 35 по 40 неделю гестации (5 период)

Характеристика	М	Центили				
		5-й	25-й	50-й	75-й	95-й
1	2	3	4	5	6	7
<b>R50 (Ом)</b>	552,2	524,6	535,6	546,7	607,4	673,7
<b>Xc50 (Ом)</b>	61,0	57,3	58,6	60,4	67,1	72,6
<b>R5 (Ом)</b>	613,5	589,0	595,1	607,4	674,9	730,1
<b>Xc5 (Ом)</b>	28,5	26,8	27,6	27,6	32,0	30,2
<b>ЖМ (кг)</b>	23,8	22,4	23,1	23,3	25,5	25,5
<b>Доля ЖМ (%)</b>	32,2	30,3	31,6	32,1	34,5	35,1
<b>ТМ (кг)</b>	46,2	43,4	45,3	45,3	49,4	60,1
<b>АКМ (кг)</b>	25,2	23,7	24,7	24,7	27,0	30,2
<b>Доля АКМ (%)</b>	54,8	52,3	53,7	55,3	58,6	65,8
<b>СММ (кг)</b>	21,4	20,1	21,0	21,0	22,9	27,8
<b>Доля СММ (%)</b>	47,9	45,0	46,9	52,7	57,5	59,1
<b>Вода (кг)</b>	34,5	31,1	33,8	33,9	36,9	41,4
<b>Внекл.Вода (кг)</b>	14,9	14,0	14,6	14,9	15,9	18,3
<b>Общ.вода (%)</b>	106,0	99,6	102,8	104,9	114,5	127,2
<b>Внекл.вода (%)</b>	116,0	106,7	109,0	114,8	125,9	130,2

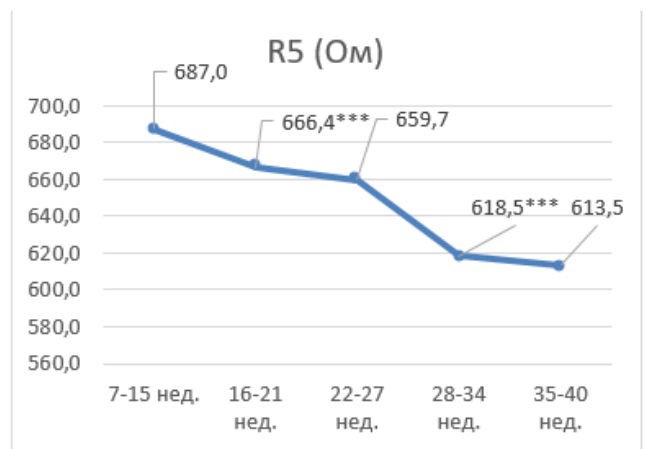
*Примечание* - М – среднее значение, R50 – активное сопротивление на частоте 50 кГц; Xc50 – реактивное сопротивление на частоте 50 кГц; R5 – активное сопротивление на частоте 5 кГц; Xc5 – реактивное сопротивление на частоте 5 кГц; ЖМ – жировая масса тела; ТМ – тощая (безжировая) масса тела; АКМ – активная клеточная масса; СММ – скелетно-мышечная масса; Вода – общая вода организма; Внеклетн.Вода – объем внеклеточной жидкости; **Общ.вода %** – общая вода организма от середины ростовой нормы небеременных женщин, **Внеклетн.Вода %** – объем внеклеточной жидкости от середины ростовой нормы небеременных женщин)



1.



2.



3.

4.

Рисунок 7. Изменения активного и реактивного сопротивления на 5 и 50 кГц в различные периоды при нормотензивной беременности. 1. R50 – активное сопротивление 50 кГц; 2. Xc50 – реактивное сопротивление 50 кГц; 3. Xc5 – реактивное сопротивление 5 кГц; 4. R5 – активное сопротивление 5 кГц.

\* - статистически значимая разница значений по сравнению с предыдущим периодом исследования (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

Общая прибавка массы тела в нашем исследовании составила 14,3 (8,7-17,4) кг. Еженедельная средняя прибавка массы тела в неделю - 0,43 (0,21-0,67) кг. График прибавки массы тела по периодам представлен на рисунке 8.

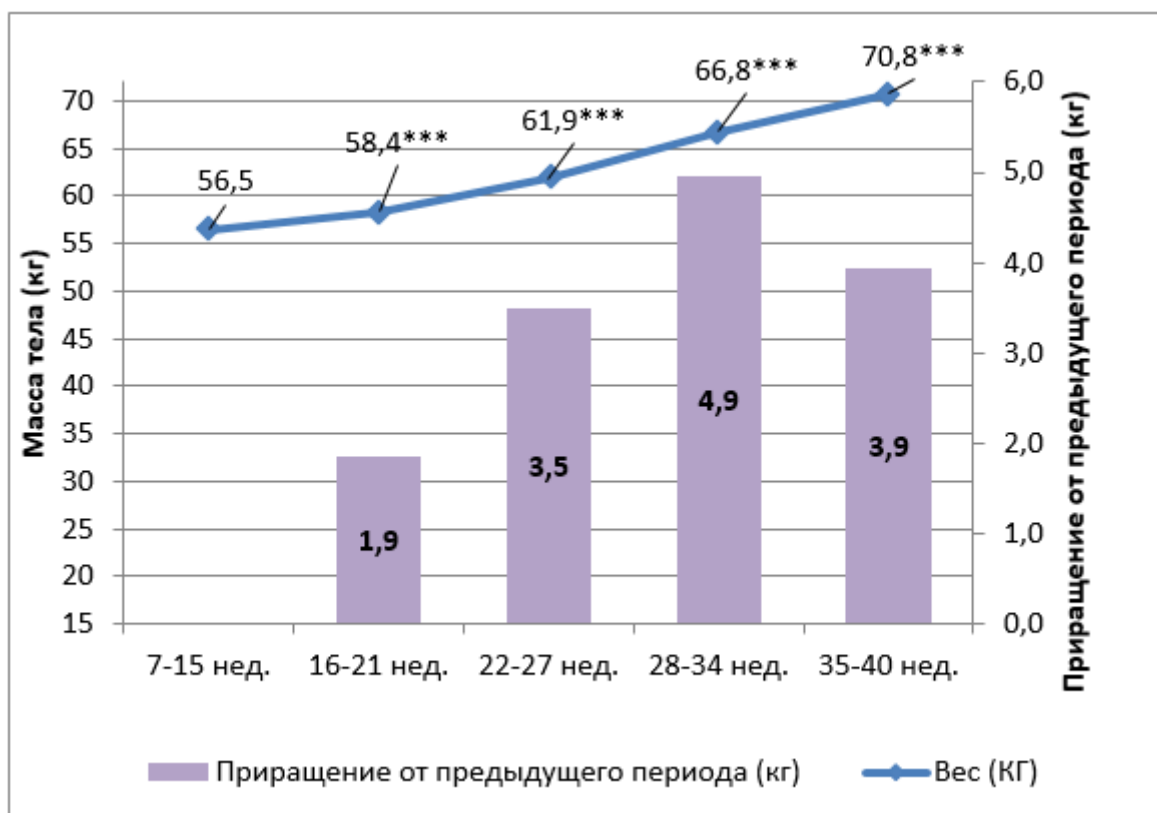


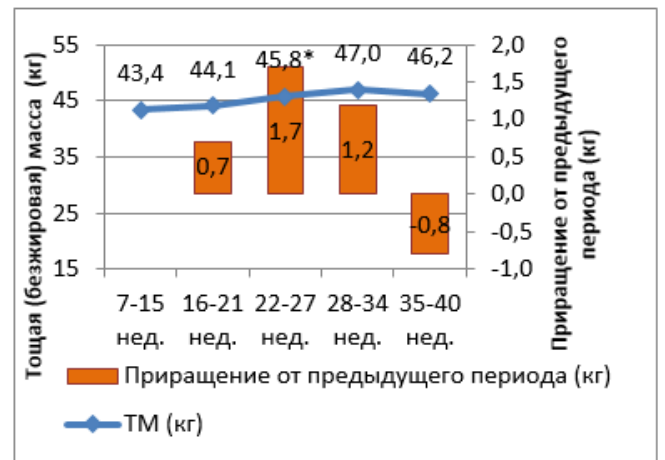
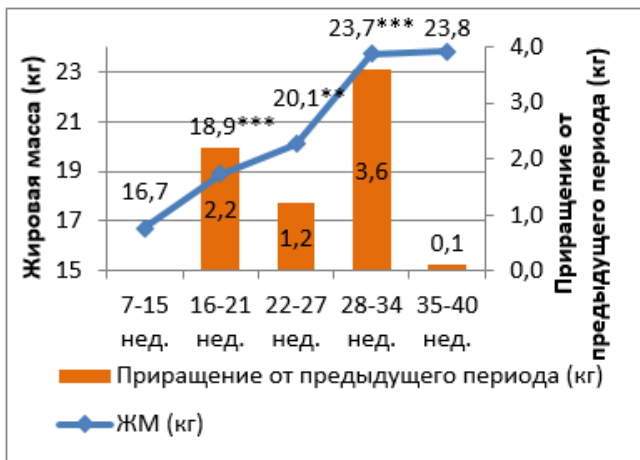
Рисунок 8. Изменения показателей массы тела в различные периоды беременности. \* - статистически значимая разница значений по сравнению с предыдущим периодом исследования (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

Проведение анализа динамики увеличения жировой массы тела в группе нормотензивных беременных на протяжении всего исследования показал увеличение показателей ЖМТ на 7,7 (5,2-10,4) кг за весь период наблюдения. Средняя недельная прибавка ЖМТ составила 0,21 (0,09-0,37) кг. Достоверные различия выявлены по показателю ЖМ во втором, третьем и четвертом периодах по сравнению с предыдущим периодом ( $p < 0,001$ ). Выявленные значимые различия между периодами беременности представлены на рисунке 9.

Безжировая (тощая) масса тела за всю беременность увеличилась на 2,8 кг (1,1-3,2). Средняя еженедельная прибавка безжировой массы тела – 0,084 кг. Выявлено достоверно значимое отличие между периодом исследования 2 и 3 ( $p < 0,05$ ).

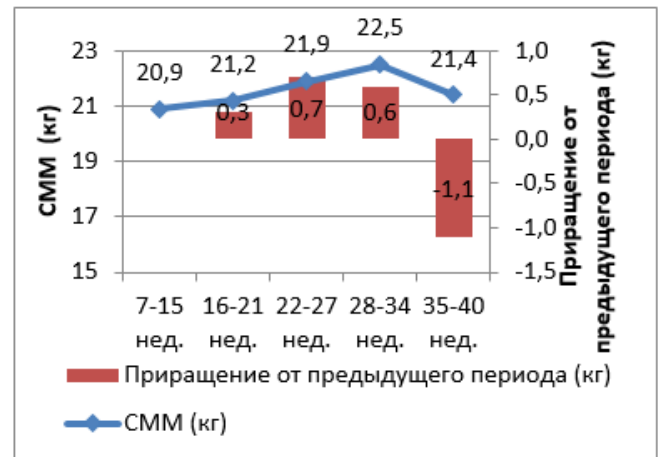
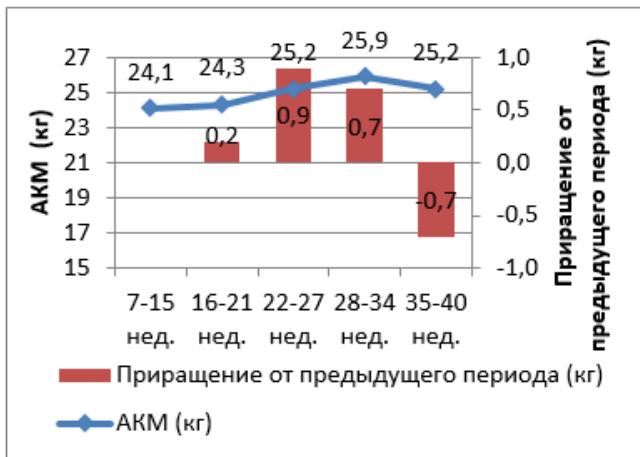
Активная клеточная масса увеличилась за период беременности в группе нормотензивных женщин на 1,1 кг. Средняя еженедельная прибавка клеточной массы тела – 0,033 кг.

Увеличение скелетной мышечной массы составило 0,5 (0,3-0,7) кг за весь период наблюдения. Средняя еженедельная прибавка 0,015 кг.



1.

2.



3.

4.

Рисунок 9. Изменения показателей состава тела в различные периоды беременности. 1. ЖМ - жировая масса тела; 2. ТМ - тощая масса тела; 3. АКМ – активная клеточная масса; 4. СММ – скелетно-мышечная масса. \* - статистически значимая разница значений по сравнению с предыдущим периодом исследования (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ )

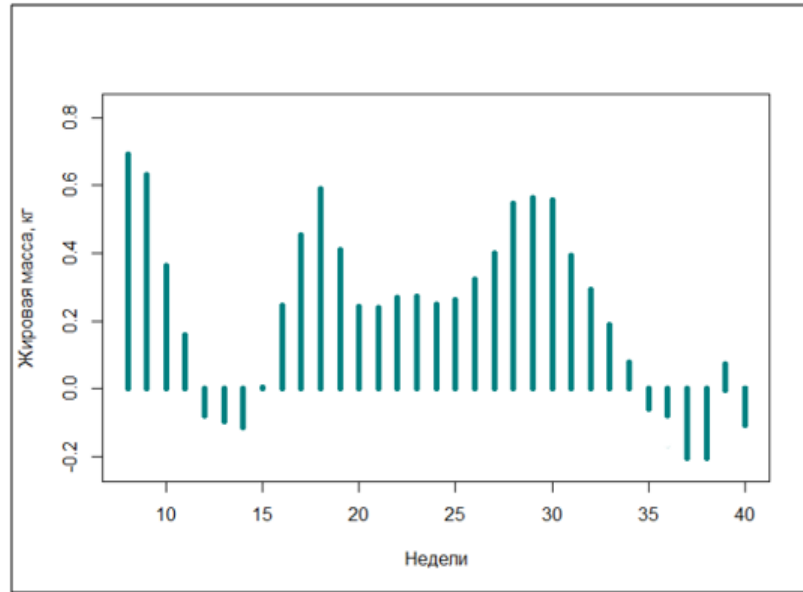
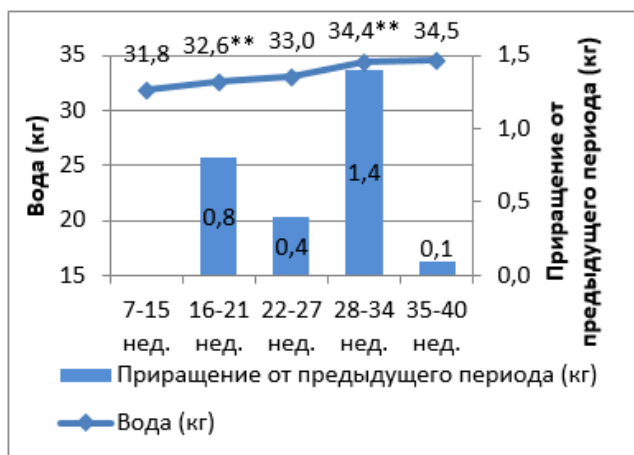


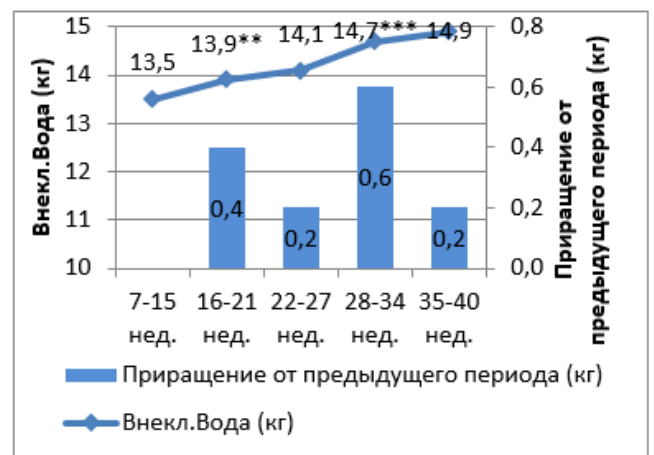
Рисунок 10. Прирост значений жировой массы по неделям исследования у нормотензивных беременных.

Особое внимание в данном фрагменте исследования было уделено анализу общей и внеклеточной жидкости организма.

На рисунке 11 и 12 представлены значения общей и внеклеточной жидкости организма в зависимости от срока гестации, где можно отметить нарастание количества общей и внеклеточной жидкости на протяжении всей беременности.



1.



2.

Рисунок 11. Изменения показателей общей и внеклеточной жидкости при нормотензивной беременности по периодам исследования. 1. Вода – общая вода организма; 2. Внекл. Вода – объем внеклеточной жидкости. \* - статистически значимая разница значений по сравнению с предыдущим периодом исследования (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ )

Общий прирост жидкости составил 2,8 (1,9-3,7) кг, в том числе внеклеточной жидкости 1,4 кг. Достоверные отличия по общему количеству жидкости выявлены между 1 и 2 периодами исследования, а также между 3 и 4 периодами исследования ( $p < 0,01$ ). При сравнении внеклеточной жидкости выявлены отличия по сравнению от предыдущего периода исследования между 1 и 2 периодами исследования ( $p < 0,01$ ) и между 3 и 4 периодами исследования ( $p < 0,001$ ). Средний прирост общей жидкости составил 0,08 кг в неделю. Внеклеточная жидкость увеличивалась на 0,042 кг в неделю.

Процентное содержание общей и внеклеточной жидкости от середины ростовой нормы небеременных женщин также повышается во время нормотензивной беременности и в большинстве случаев находится в диапазоне от 93 до 114% и от 98 до 120% соответственно.

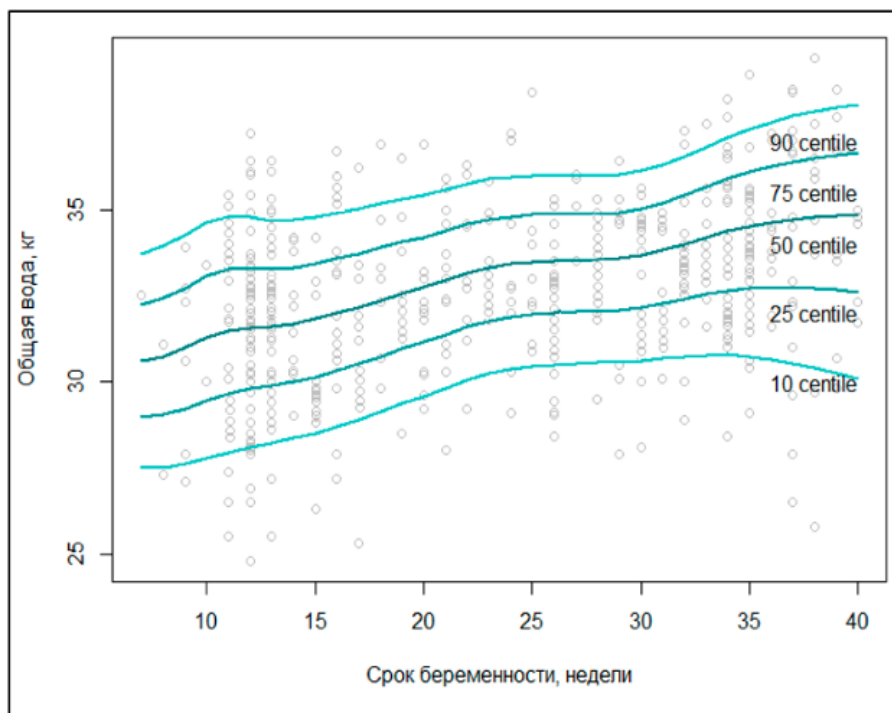


Рисунок 12. Распределение значений общей жидкости при нормотензивной беременности по неделям исследования.

Полученные данные свидетельствуют об изменениях в составе тела на протяжении всего периода беременности. Центильные таблицы и графики

изменения показателей состава тела позволяют выявлять женщин с патологической адаптацией организма и формировать группы риска.

Для быстрой оценки клиницистом полученных результатов программное обеспечение анализатора водных секторов организма предоставляет возможность построения графических протоколов, начиная с третьего обследования, что очень удобно и показательно.

Графический протокол может содержать до пяти случайно выбранных параметров для состава тела. Для исследования вы можете индивидуально выбрать ряд необходимых параметров, чтобы учесть характеристики изменений в параметрах состава тела.

На рисунке 13 приведены примеры измерения состава тела во время беременности. На рассмотренных примерах отмечен положительный прирост показателей в течение всей гестации. Особенно это показательно на примере прибавки ЖМ. На рисунках 13.7 и 13.8 отмечено резкое снижение ЖМ в последнем измерении, что связано с выполнением данного измерения на первые сутки после родов, когда количество ЖМ максимально снижается при других более стабильных показателях состава тела.

Вышеуказанные графические примеры иллюстрируют высокую чувствительность метода БИА к долгосрочным изменениям структурных параметров состава тела и дают дополнительные наглядные данные для клинициста с целью дополнительного понимания и контроля за изменениями составом тела во время беременности, а также улучшения качества диагностики в дополнение к традиционным методам диагностики.



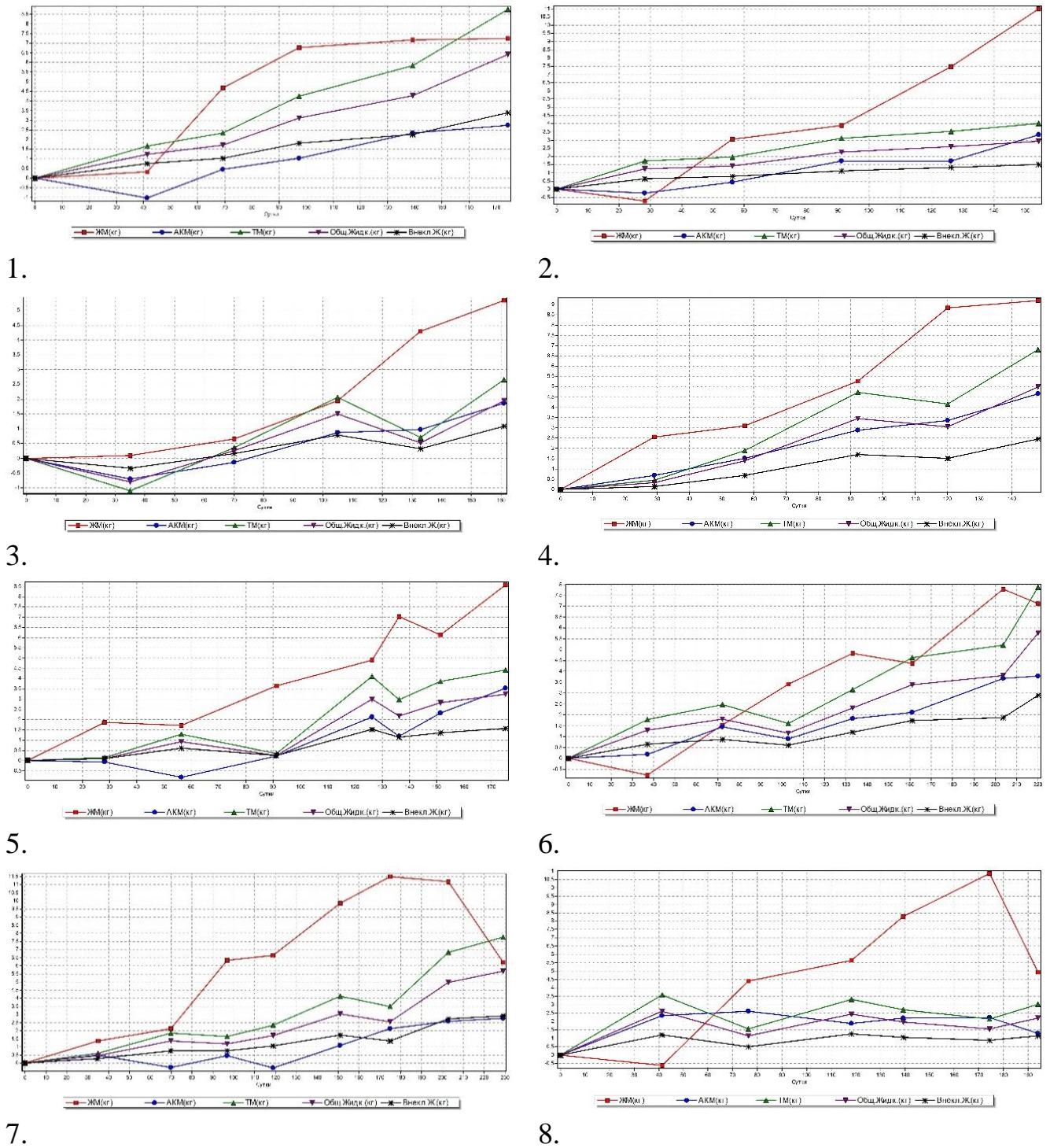


Рисунок 13. Графические протоколы (примеры) изменений состава тела при нормотензивной беременности, получаемые на БИА ABC- 01 «Медасс». ЖМ – жировая масса тела; АКМ – активная клеточная масса; ТМ – тощая масса тела; Общ.Жидк. – общая вода организма; Внекл.Ж – объем внеклеточной жидкости.



## **ГЛАВА 5. ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА ТЕЛА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

### **5.1. Особенности характеристик состава тела у женщин с гипертензивными расстройствами беременности**

Частота возникновения ПЭ и количество её осложнений на данный момент не имеют тенденции к снижению. Максимально ранняя диагностика могла бы открыть для клиницистов перспективы профилактических мероприятий, направленных на снижение неблагоприятных неонатальных и материнских исходов.

Целью этого фрагмента исследования был анализ и оценка изменений в организме женщины во время беременности, осложненной артериальной гипертензией.

Особенности состава тела во время беременности, осложненной артериальной гипертензией, приведены в таблицах 17-21.

При анализе полученных данных не выявлено значимых отличий в группах исследования в первом, втором и третьем периодах исследования.

Значительные изменения в сравнении групп были обнаружены в течение 4-го периода исследования в отношении изменений активного и реактивного сопротивления, а также изменений в составе организма в отношении количества жира, массы активных клеток, доли активной массы жировых клеток и количества ОВО и ВКЖ и их процентного содержания в организме.

Таблица 17 - Характеристика состава тела при беременности, осложненной артериальной гипертензией, с 7 до 15 неделю гестации (1 период)

Характеристики состава тела	Группы женщин (количество наблюдений, %)			
	1 группа – ПЭ n = 77	2 группа – ХАГ n = 93	3 группа – ГАГ n = 88	Контрольная группа n = 764
1	2	3	4	5
R50 (Ом)	603 (562,8;639,2)	597 (561,2;632,8)	589,8 (542,6;643,9)	601,8 (571,1;625,9)
Xc50 (Ом)	68,6 (65,7;72,1)	66,8 (63,4;69,4)	66,6 (63,2;69,9)	67,3 (63,5;70,7)
R5 (Ом)	693,9 (662,3;741,6)	681,5 (643,6;715,6)	678,8 (644,8;705,9)	687 (652,7;728,2)
Xc5 (Ом)	33,1 (31,1;35,4)	31,5 (30;32,8)	31,5 (29,7;32,7)	31,8 (30,5;33,7)
ЖМ (кг)	16,9 (16;18)	16,6 (15,9;17,2)	16,5 (16;17,2)	16,7 (15,9;17,7)
Доля ЖМ (%)	28,2 (26,9;29,9)	27,7 (26,8;28,8)	27,3 (25,9;28,2)	27,9 (26,5;29,6)
ТМ (кг)	44,3 (41,8;46,8)	43,1 (41,6;45,6)	42,5 (41,1;44)	43,4 (41,7;45,6)
АКМ (кг)	24,3 (23,1;25,3)	23,9 (23,2;24,9)	23,6 (22,6;24,8)	24,1 (22,9;25,1)
Доля АКМ (%)	56,2 (53,7;59)	55,2 (52,4;57,4)	54,5 (51,8;56,1)	55,6 (52,8;58,4)
СММ (кг)	21,3 (20,4;22,5)	20,7 (19,8;21,9)	20,6 (19,7;21,5)	20,9 (20;22,1)

1	2	3	4	5
Доля СММ (%)	48,4 (46,8;51,3)	47,6 (46,1;49,5)	47 (45,1;49,3)	48 (46,5;50,8)
Вода (кг)	32,7 (32;34)	31,5 (30,2;33,4)	32,1 (30,8;33,3)	31,8 (31,1;33)
Внекл.Вода (кг)	13,8 (13,2;14,5)	13,4 (12,8;13,8)	13,2 (12,7;13,7)	13,5 (13;14,2)
Общ.вода (%)	101,5 (97,4;105,5)	98,7 (96,7;106,6)	101,5 (98,4;108,6)	99,5 (96;103)
Внекл.вода (%)	102 (96,9;107,1)	101,2 (98,1;107,3)	103 (101;108,7)	102 (97,9;107,1)

*Примечание* - R50 – активное сопротивление на частоте 50 кГц; Xс50 – реактивное сопротивление на частоте 50 кГц; R5 – активное сопротивление на частоте 5 кГц; Xс5 – реактивное сопротивление на частоте 5 кГц; ЖМ – жировая масса тела; ТМ – тощая (безжировая) масса тела; АКМ – активная клеточная масса; СММ – скелетно-мышечная масса; Вода – общая вода организма; Внеклетн.Вода – объем внеклеточной жидкости; Общ.вода % – общая вода организма от середины ростовой нормы небеременных женщин, Внеклетн.Вода % – объем внеклеточной жидкости от середины ростовой нормы небеременных женщин).

Таблица 18 - Характеристика состава тела при беременности, осложненной артериальной гипертензией, с 16 по 21 неделю гестации (2 период)

Характеристики состава тела	Группы женщин (количество наблюдений, %)			
	1 группа – ПЭ n = 77	2 группа – ХАГ n = 93	3 группа – ГАГ n = 88	Контрольная группа n = 764
1	2	3	4	5
R50 (Ом)	578,9 (549,9;613,6)	573,1 (538,7;607,5)	514,2 (478,2;609,8)	577,7 (548,8;600,8)
Xc50 (Ом)	65,9 (63;69,2)	64,1 (60,9;66,7)	63,9 (60,7;67,5)	64,6 (61,4;67,2)
R5 (Ом)	673,1 (642,4;719,4)	661,1 (624,3;694,1)	658,4 (612,3;684,7)	666,4 (633,1;693)
Xc5 (Ом)	32,4 (30,7;34,6)	30,9 (29,4;32,2)	30,8 (29,3;32,1)	31,2 (29,6;32,4)
ЖМ (кг)	19,1 (18,1;20,4)	18,7 (18;19,5)	18,7 (17,6;19,6)	18,9 (18,3;19,7)
Доля ЖМ (%)	29,2 (27,9;30,9)	28,7 (27,8;29,8)	28,3 (26,8;29,2)	28,9 (28;30,1)
ТМ (кг)	45 (42,5;47,5)	43,7 (42,3;46,4)	43,2 (41,7;44,7)	44,1 (42,8;45,9)
АКМ (кг)	24,5 (23,3;25,5)	24,1 (23,4;25,1)	23,8 (22,8;25)	24,3 (23,6;25,3)
Доля АКМ (%)	55,1 (52,7;57,9)	54,2 (51,5;56,3)	53,5 (49,8;56,2)	54,6 (53;56,8)
СММ (кг)	21,6 (20,8;22,9)	21 (20,1;22,3)	21 (19,9;21,8)	21,2 (20,6;22)

1	2	3	4	5
Доля СММ (%)	48,8 (47,2;51,7)	47,9 (46,5;49,8)	47,3 (45,4;49,7)	48,3 (46,9;50,2)
Вода (кг)	33,6 (32,4;34,9)	32,3 (31,3;34,3)	32,9 (31,5;34,1)	32,6 (31,6;33,9)
Внекл.Вода (кг)	14,2 (13,8;14,9)	13,8 (13,1;14,2)	13,6 (12,8;14,2)	13,9 (13,5;14,5)
Общ.вода (%)	101 (96,9;105)	98,2 (96,2;106,1)	101 (99;108)	99 (96;103)
Внекл.вода (%)	105 (99,8;110,3)	104,2 (101;110,4)	106,1 (103,9;111,9)	105 (101,9;109,2)

*Примечание* - R50 – активное сопротивление на частоте 50 кГц; Xc50 – реактивное сопротивление на частоте 50 кГц; R5 – активное сопротивление на частоте 5 кГц; Xc5 – реактивное сопротивление на частоте 5 кГц; ЖМ – жировая масса тела; ТМ – тощая (безжировая) масса тела; АКМ – активная клеточная масса; СММ – скелетно-мышечная масса; Вода – общая вода организма; Внеклетн.Вода – объем внеклеточной жидкости; Общ.вода % – общая вода организма от середины ростовой нормы небеременных женщин, Внеклетн.Вода % – объем внеклеточной жидкости от середины ростовой нормы небеременных женщин).

Таблица 19 - Характеристика состава тела при беременности, осложненной артериальной гипертензией, с 22 по 27 неделю гестации (3 период)

Характеристики состава тела	Группы женщин (количество наблюдений, %)			
	1 группа – ПЭ n = 77	2 группа – ХАГ n = 93	3 группа – ГАГ n = 88	Контрольная группа n = 764
1	2	3	4	5
R50 (Ом)	573,1 (544,4;607,5)	567,4 (533,3;601,4)	571,4 (548,5;597,7)	572 (549,1;597,7)
Хс50 (Ом)	64,6 (61,8;67,8)	62,8 (59,7;65,3)	62,6 (59,5;65,8)	63,3 (60,2;66,5)
R5 (Ом)	646,1 (616,7;690,6)	634,6 (599,4;666,3)	632,1 (619,4;676,3)	639,7 (626,9;665,3)
Хс5 (Ом)	31,8 (30,1;34)	30,3 (28,8;31,5)	30,2 (28,7;31,4)	30,5 (29;31,8)
ЖМ (кг)	20,3 (19,3;21,7)	19,9 (19,1;20,9)	19,9 (19,3;21,5)	20,1 (19,5;20,9)
Доля ЖМ (%)	29,8 (28,5;31,6)	29,3 (28,4;30,4)	28,8 (27,4;29,9)	29,5 (28;30,5)
ТМ (кг)	46,7 (44,1;49,4)	45,4 (43,9;48,2)	44,9 (43,4;46,5)	45,8 (44,2;47,4)
АКМ (кг)	25,5 (24,2;26,5)	25 (24,2;26)	24,7 (23,7;26,6)	25,2 (24,2;26,5)
Доля АКМ (%)	54,5 (52,2;57,3)	53,6 (50,9;55,7)	52,9 (50,3;55)	54 (50,8;55,6)
СММ (кг)	22,3 (21,4;23,7)	21,7 (20,8;23)	21,7 (20,6;22,5)	21,9 (20,8;22,8)

1	2	3	4	5
Доля СММ (%)	48,8 (47,2;51,7)	47,9 (46,5;49,8)	47,3 (45,4;50,2)	48,3 (46,4;50,7)
Вода (кг)	34 (33,3;35,3)	32,7 (31,4;34,7)	33,3 (32,7;35,2)	33 (32,3;34,2)
Внекл.Вода (кг)	14,4 (14;15,1)	14 (13,6;14,4)	13,8 (13,3;14,5)	14,1 (13,8;14,7)
Общ.вода (%)	103 (98,9;107,1)	100,2 (98,2;108,2)	103 (101;110,2)	101 (97;105,4)
Внекл.вода (%)	107 (101,7;112,4)	106,1 (103;112,5)	108,1 (105,9;114)	107 (104,9;112,9)

*Примечание* - R50 – активное сопротивление на частоте 50 кГц; Xс50 – реактивное сопротивление на частоте 50 кГц; R5 – активное сопротивление на частоте 5 кГц; Xс5 – реактивное сопротивление на частоте 5 кГц; ЖМ – жировая масса тела; ТМ – тощая (безжировая) масса тела; АКМ – активная клеточная масса; СММ – скелетно-мышечная масса; Вода – общая вода организма; Внеклетн.Вода – объем внеклеточной жидкости; Общ.вода % – общая вода организма от середины ростовой нормы небеременных женщин, Внеклетн.Вода % – объем внеклеточной жидкости от середины ростовой нормы небеременных женщин).

Таблица 20 - Характеристика состава тела при беременности, осложненной артериальной гипертензией, с 28 по 34 неделю гестации (4 период)

Характеристики состава тела	Группы женщин (количество наблюдений, %)			
	1 группа – ПЭ n = 77	2 группа – ХАГ n = 93	3 группа – ГАГ n = 88	Контрольная группа n = 764
1	2	3	4	5
R50 (Ом)	527,4 (571,1;548,5)	552,5 (530,4;574,6)	563,7 (541,1;586)	558,1 (541,4;580,4)
Xc50 (Ом)	59,9 (63,5;62,9)	63,7 (60,5;66,3)	62,4 (59,3;65,8)	63,1 (61,2;65,3)
R5 (Ом)	587,6 (558,2;622,8)	606,1 (575,8;636,4)	630,9 (618,3;656,1)	618,5 (601,2;640,1)
Xc5 (Ом)	26,9 (25,8;28,5)	27,9 (26,5;29)	29,5 (28;30,8)	28,9 (28;29,9)
ЖМ (кг)	24,2 (23;25,6)	28,4 (26,7;31)	23,7 (23;24,9)	23,7 (22,8;24,5)
Доля ЖМ (%)	32,4 (30,8;34,4)	41,7 (38,4;45,4)	32,7 (31,1;33,9)	32,1 (31,2;33,2)
ТМ (кг)	47,9 (46;50,3)	46,6 (43,8;49,4)	46,1 (44,5;47,7)	47 (45,6;48,6)
АКМ (кг)	25,1 (23,9;26,4)	27,2 (25,8;28,3)	25,4 (24,3;26,6)	25,9 (25,1;26,8)
Доля АКМ (%)	55,4 (52,7;58,2)	60,4 (57,4;63,4)	53,8 (51,1;55,4)	54,9 (53,6;56,8)
СММ (кг)	23 (22;24,3)	22,3 (21,7;23,7)	22,3 (21,2;23,2)	22,5 (21,8;23,3)



1	2	3	4	5
Доля СММ (%)	48,6 (47,1;51,5)	47,7 (46,3;49,6)	47,1 (45,3;50)	48,1 (46,7;49,8)
Вода (кг)	40,9 (40,1;42,6)	35,9 (34,5;38,1)	35,4 (34,7;36,7)	34,4 (33;35,6)
Внекл.Вода (кг)	17,1 (16,5;17,9)	15,3 (14,8;15,7)	15,1 (14,5;15,7)	14,7 (14,3;15,2)
Общ.вода (%)	120,6 (115,8;125,5)	108,2 (102,8;116,8)	106,1 (101,8;113,5)	104 (100,5;107,6)
Внекл.вода (%)	127 (116,8;133,4)	116,5 (110,7;124,5)	114,2 (108,5;120,5)	112 (106,4;115,9)

*Примечание* - R50 – активное сопротивление на частоте 50 кГц; Xс50 – реактивное сопротивление на частоте 50 кГц; R5 – активное сопротивление на частоте 5 кГц; Xс5 – реактивное сопротивление на частоте 5 кГц; ЖМ – жировая масса тела; ТМ – тощая (безжировая) масса тела; АКМ – активная клеточная масса; СММ – скелетно-мышечная масса; Вода – общая вода организма; Внеклетн.Вода – объем внеклеточной жидкости; Общ.вода % – общая вода организма от середины ростовой нормы небеременных женщин, Внеклетн.Вода % – объем внеклеточной жидкости от середины ростовой нормы небеременных женщин).

Таблица 21 - Характеристика состава тела при беременности, осложненной артериальной гипертензией, с 35 по 40 неделю гестации (5 период)

Характеристики состава тела	Группы женщин (количество наблюдений, %)			
	1 группа – ПЭ n = 77	2 группа – ХАГ n = 93	3 группа – ГАГ n = 88	Контрольная группа n = 764
1	2	3	4	5
R50 (Ом)	530,1 (571,1;551,3)	541,2 (519,5;562,8)	524,6 (503,6;579,8)	552,2 (535,6;607,4)
Хс50 (Ом)	58,6 (63,5;61,5)	60,5 (57,5;62,9)	60,3 (57,3;63,6)	61 (58,6;67,1)
R5 (Ом)	582,8 (553,7;617,8)	601,2 (571,2;631,3)	606,1 (594;630,4)	613,5 (595,1;674,9)
Хс5 (Ом)	27,9 (26,8;29,6)	28,2 (26,8;29,3)	28,2 (26,8;29,5)	28,5 (27,6;32)
ЖМ (кг)	26,2 (24,6;27,8)	28,6 (26,8;31,1)	23,5 (22,8;24,7)	23,8 (23,1;25,5)
Доля ЖМ (%)	32,8 (31,2;34,8)	41,9 (38,5;45,5)	31,5 (29,9;32,6)	32,2 (31,6;34,5)
ТМ (кг)	47,1 (45,2;49,5)	45,8 (43,1;48,6)	45,3 (43,7;46,9)	46,2 (45,3;49,4)
АКМ (кг)	25,5 (24,2;26,5)	26,5 (25,1;27,5)	24,7 (23,7;25,9)	25,2 (24,7;27)
Доля АКМ (%)	60,3 (57,3;63,3)	60,3 (57,3;63,3)	53,7 (51;55,3)	54,8 (53,7;58,6)
СММ (кг)	21,8 (21;23,1)	21,2 (20,6;22,5)	21,2 (20,1;22)	21,4 (21;22,9)

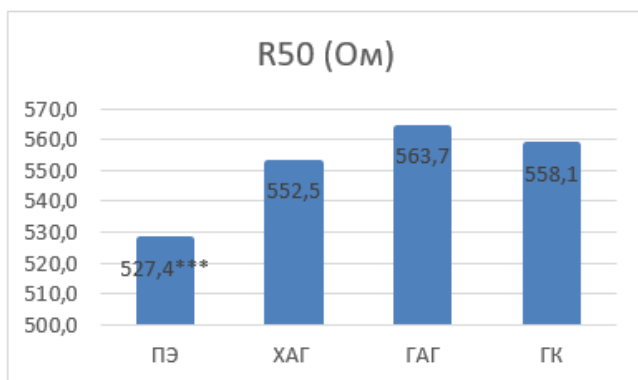
1	2	3	4	5
Доля СММ (%)	52,7 (51,1;55,9)	47,5 (46,1;49,4)	46,9 (45,1;49,8)	47,9 (46,9;57,5)
Вода (кг)	38 (35,7;39,8)	36 (34,6;38,2)	35,5 (34,8;36,8)	34,5 (33,8;36,9)
Внекл.Вода (кг)	16,4 (15,4;17,2)	15,5 (14,9;16)	15,3 (14,7;16)	14,9 (14,6;15,9)
Общ.вода (%)	116,6 (111,9;125,9)	112,4 (106,7;121,3)	110,1 (105,7;117,8)	106 (102,8;114,5)
Внекл.вода (%)	131,2 (120,7;137,8)	120,6 (114,6;129)	119,1 (111,9;125,6)	116 (109;125,9)

*Примечание* - R50 – активное сопротивление на частоте 50 кГц; Xc50 – реактивное сопротивление на частоте 50 кГц; R5 – активное сопротивление на частоте 5 кГц; Xc5 – реактивное сопротивление на частоте 5 кГц; ЖМ – жировая масса тела; ТМ – тощая (безжировая) масса тела; АКМ – активная клеточная масса; СММ – скелетно-мышечная масса; Вода – общая вода организма; Внеклетн.Вода – объем внеклеточной жидкости; Общ.вода % – общая вода организма от середины ростовой нормы небеременных женщин, Внеклетн.Вода % – объем внеклеточной жидкости от середины ростовой нормы небеременных женщин).

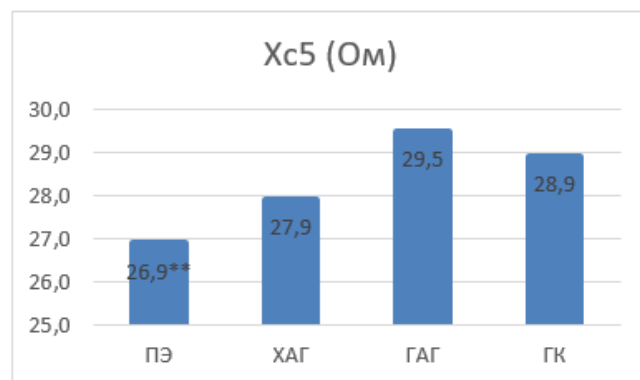
В первом, втором и третьем периодах не выявлено отличий по составу тела в группах исследования по сравнению с группой контроля, а также при сравнении групп между собой.

Выявлены отличия в составе тела в группе с ПЭ по сравнению с группой контроля, группой с ХАГ и группой с ГАГ в четвертом и пятом периодах исследования.

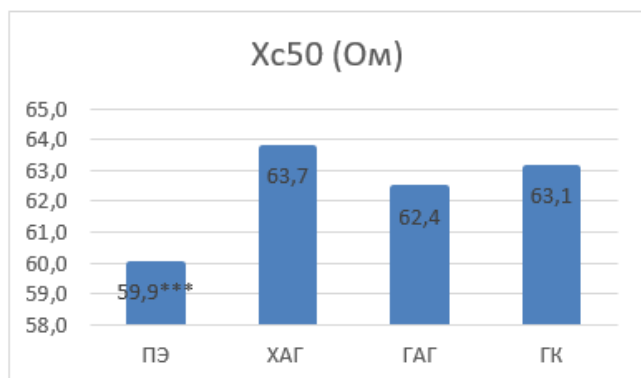
В группе с ПЭ на всех частотах исследования с 28 до 34 недель беременности выявлено снижение активного и реактивного сопротивления по сравнению с группой контроля, группой с ХАГ и группой с ГАГ. Графически данные изменения представлены на рис. 14.



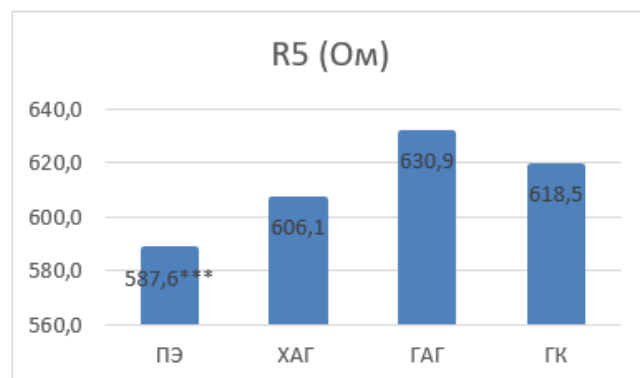
1.



2.



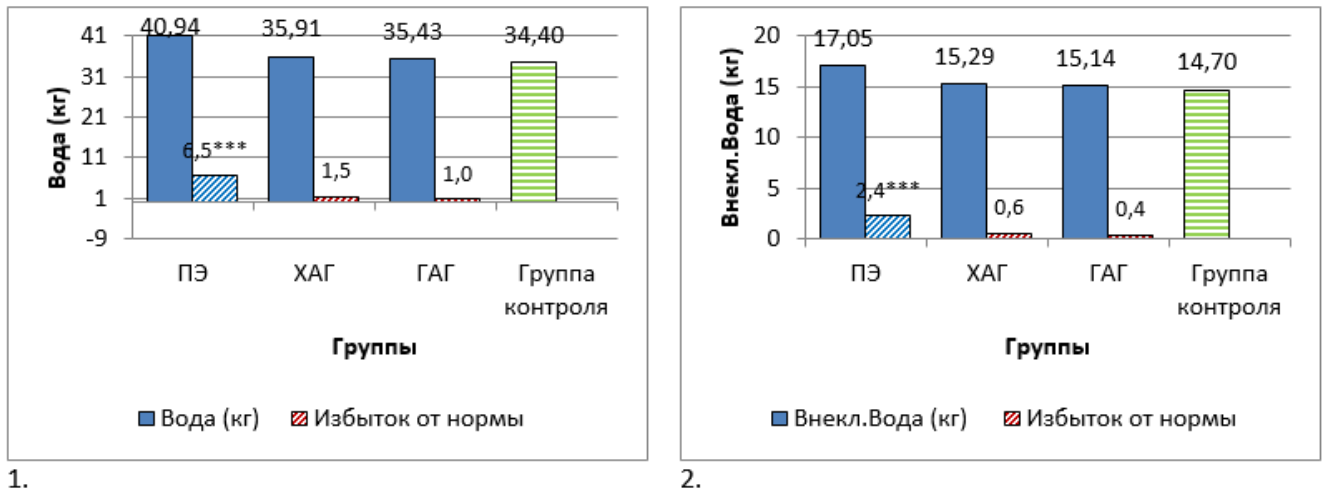
3.



4.

Рисунок 14. Изменения активного и реактивного сопротивления 50 и 5 кГц в группах исследования с 4 периоде. 1. R50 – активное сопротивление 50 кГц; 2. Xc50 – реактивное сопротивление 50 кГц; 3. Xc5 – реактивное сопротивление на частоте 5 кГц; 4. R5 – активное сопротивление 5 кГц. \* - статистически значимая разница значений по сравнению с группой контроля (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

В группе ПЭ с 28 до 34 недель гестации (рис. 15), выявлено значимое повышение общей 40,9 (40,1;42,6) и внеклеточной 17,1 (16,5;17,9) жидкости организма по сравнению с группой контроля 14,7 (14,3;15,2), группой с ХАГ 15,3 (14,8;15,7) и группой с ГАГ 15,1 (14,5;15,7) кг ( $p < 0,001$ ).



1. Рисунок 15. Сравнение количества общей (1) и внеклеточной (2) жидкости в составе тела при беременности, осложненной артериальной гипертензией, с группой контроля с 28 до 34 недель гестации (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

Процентное содержание общей и внеклеточной жидкости, рассчитанное в группах исследования от середины ростовой нормы небеременных женщин, также имеет достоверные отличия.

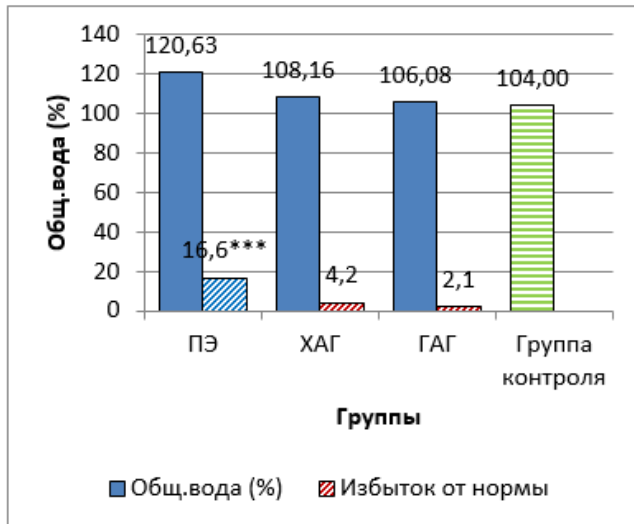
Выявлено повышение процентного содержания общей жидкости в группе с ПЭ 120,6 (115,8;125,5) по сравнению с группой контроля 104 (100,5;107,6), а также с группой с ХАГ 108,2 (102,8;116,8) и группой с ГАГ 106,1 (101,8;113,5) % ( $p < 0,001$ ). Графически данные изменения представлены на рис. 16.

У пациентов с умеренной и тяжелой ПЭ проведен корреляционный анализ количества внеклеточной жидкости и клинических проявлений патологии. Наиболее важными диагностическими показателями являются повышенное артериальное давление и протеинурия.

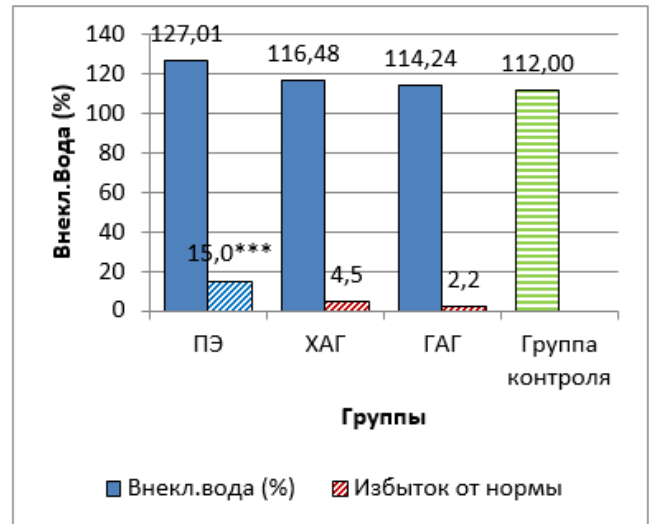
В группе с ТПЭ была обнаружена прямая положительная корреляционная связь средней силы по полученным данным, отражающим количество внеклеточной жидкости и показателями протеинурии: ВКЖ и количество белка в порции мочи на момент поступления в стационар, г/л ( $r = 0,514$ ,  $p = 0,003$ ), количество белка в суточной порции мочи, г/л ( $r = 0,564$ ,  $p = 0,001$ ).

При анализе полученных данных получен вывод, что для всех пациентов с ПЭ обнаружено характерное увеличение показателей, которые отражают

количество общей и внеклеточной жидкости (наиболее выраженные в группах пациенток с ТПЭ). Выявлены наиболее достоверные критерии диагностики ПЭ: значения ВКЖ и количество суточного белка в моче.



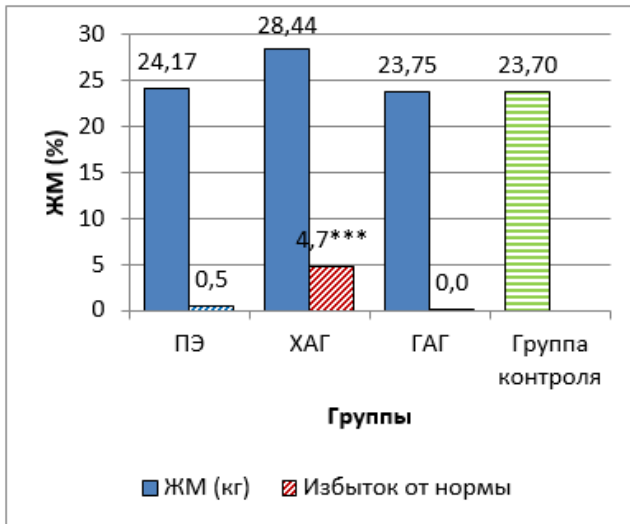
1.



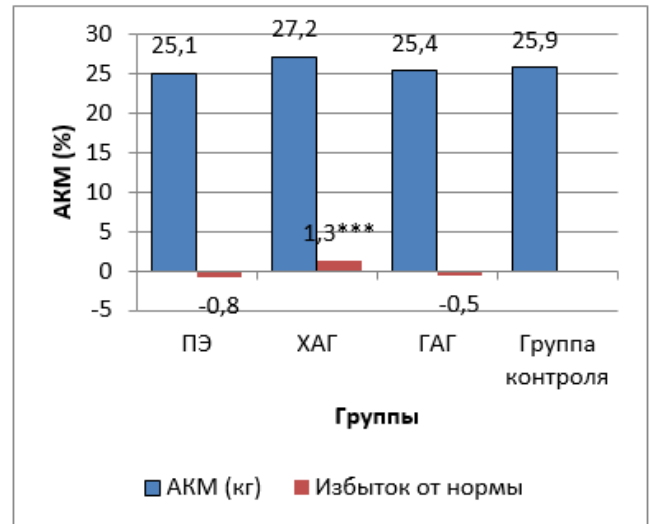
2.

Рисунок 16. Сравнение процентного содержания количества общей (1) и внеклеточной (2) жидкости организма от середины ростовой нормы небеременных женщин при беременности, осложненной артериальной гипертензией, с группой контроля с 28 до 34 недель гестации (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

В группе с ХАГ в 4 периоде выявлено достоверное повышение ЖМ 28,4 (26,7;31) по отношению к группе контроля 23,7 (22,8;24,5), группе с ПЭ 24,2 (23;25,6) и группе с ГАГ 24,4 (23,7;25,6) кг ( $p < 0,001$ ). Также содержание активной клеточной массы выше в группе с ХАГ 27,2 (25,8;28,3) по сравнению с группой контроля 25,9 (25,1;26,8), группой с ПЭ 25,1 (23,9;26,4) и группой с ГАГ 25,4 (24,3;26,6) кг ( $p < 0,001$ ).



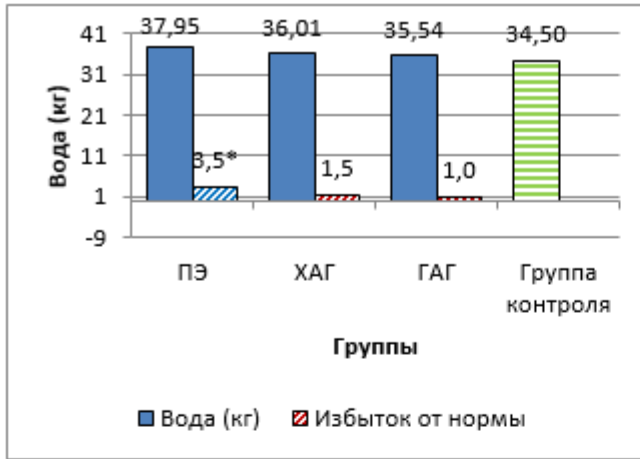
1.



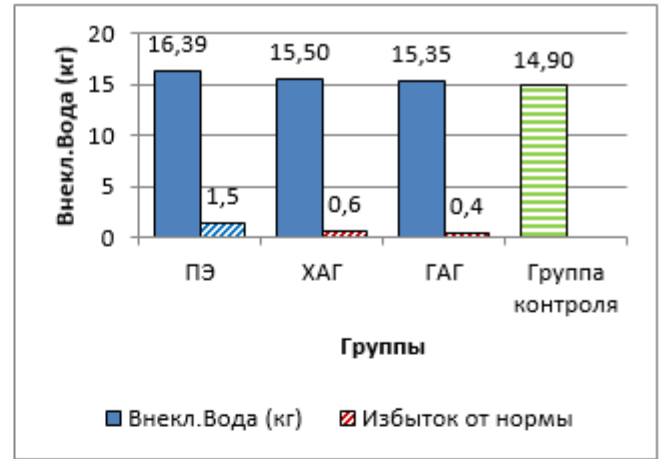
2.

Рисунок 17. Сравнение содержания жировой (1) и активной клеточной массы (2) при беременности, осложненной артериальной гипертензией, с группой контроля с 28 до 34 недель гестации (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

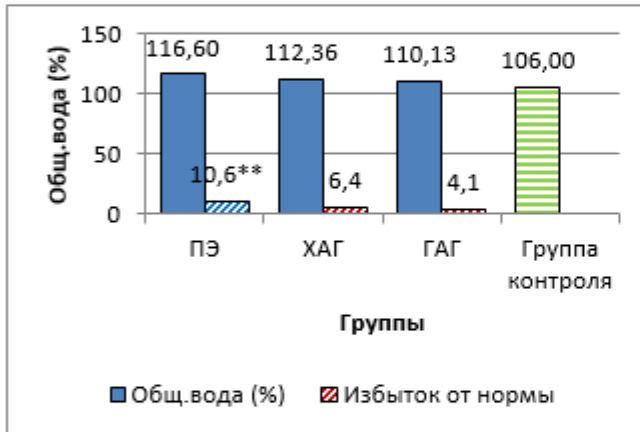
Достоверные изменения в составе тела также выявлены в пятом периоде исследования, но имеют менее выраженные отличия от группы контроля. Полученные результаты представлены на рис. 18.



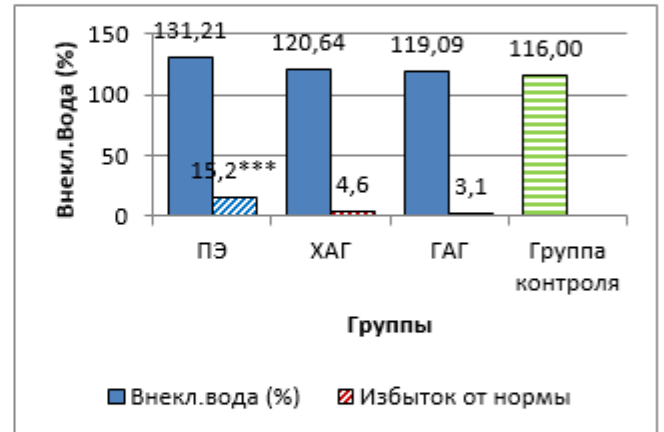
1.



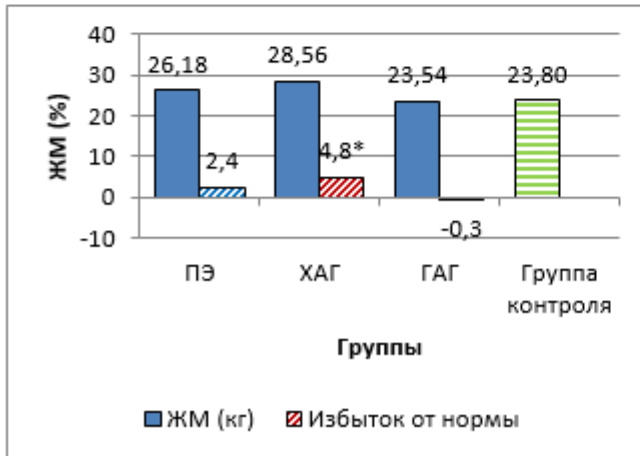
2.



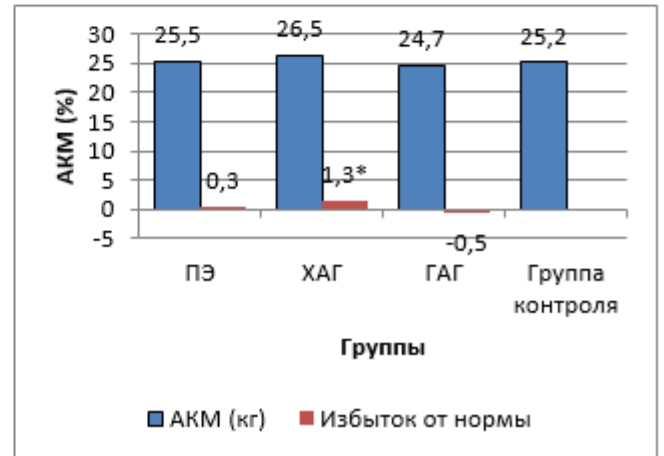
3.



4.



5.



6.

Рисунок 18. Сравнение количества общей (1) и внеклеточной (2) жидкости, процентного содержания количества общей (3) и внеклеточной (4) жидкости организма от середины ростовой нормы небеременных женщин, а также ЖМ (5) и АКМ (6) в группах при беременности осложненной артериальной гипертензией с 35 до 40 недель гестации (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ).



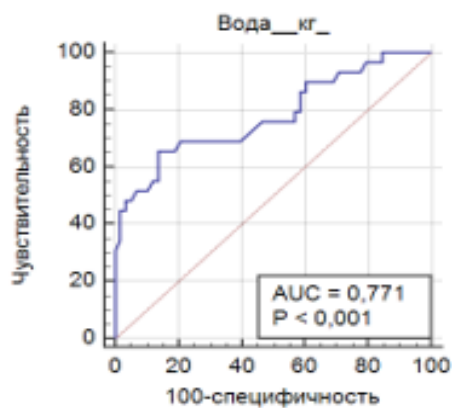
## **5.2 Оценка возможностей моделей логистической регрессии в диагностике преэклампсии**

Целью данного фрагмента исследований явился анализ и оценка диагностических мощностей статистического анализа характеристик состава тела при беременности, осложненной ПЭ.

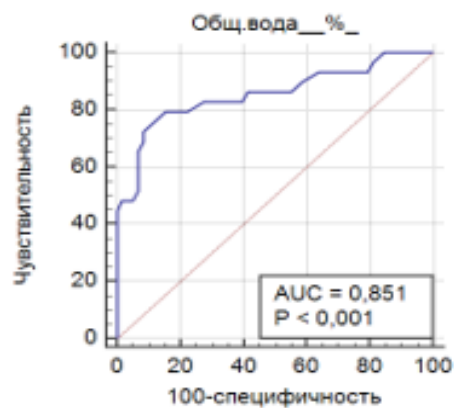
Первым этапом был анализ состава тела. Для каждой исследуемой переменной создавались отдельные аналитические шкалы для диагностических значений. Получены кривые ROC с определением чувствительности, специфичности и площади под кривой. Данные со статистической достоверностью более 5% исключались из дальнейшего анализа.

Выделены графики с количеством общей и внеклеточной жидкости с 28 по 34 недели гестации, а также их процентное содержание в организме.

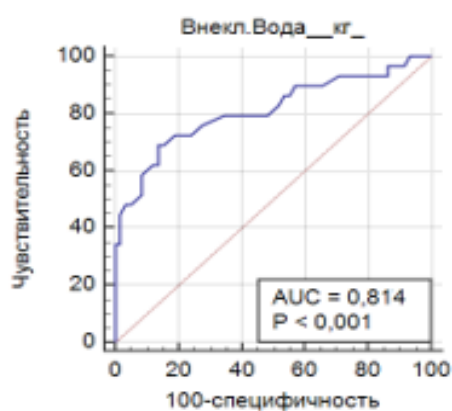
Данные по диагностической значимости регрессионных моделей для диагностики ПЭ с 28 до 34 недель гестации представлены на рисунке 19.



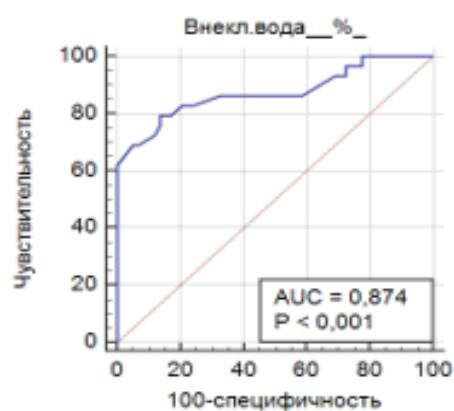
1.



2.



3.



4.

Рисунок 19. ROC-кривые у пациенток с ПЭ в сроке 28-34 недели гестации на основании интегрального показателя: 1 – ОВО; 2 – процентное содержание ОВО; 3 - количество ВКЖ; 4 – процентное содержание ВКЖ.

В Таблице 22 приведены данные по диагностической значимости регрессионных моделей для диагностики ПЭ у женщин без ожирения с 28 до 34 недели гестации.

Таблица 22. Значимость регрессионной модели (интегрального показателя) у пациенток с ПЭ в 28-34 недели гестации

	Вода (кг)	Общ. вода (%)	Внекл. вода (кг)	Внекл. вода (%)
Площадь под кривой ROC (AUC)	0,771	0,851	0,814	0,874
Среднеквадратическая ошибка <sup>a</sup>	0,0573	0,0489	0,0548	0,0468
Интервал доверия 95% <sup>b</sup>	от 0,671 до 0,867	от 0,761 до 0,922	от 0,712 до 0,889	от 0,775 до 0,941
z-статистика	4,862	7,258	5,674	7,976
Уровень значимости P (площадь = 0,5)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Индекс Юдена J	0,5174	0,6389	0,5517	0,6552
Чувствительность	65,51	74,35	65,92	78,34
Специфичность	86,23	80,43	81,24	84,22

Максимальная диагностическая ценность выявлена у модели с анализом процентного содержания количества внеклеточной жидкости. Предлагаемый нами критерий cut-off для диагностики ПЭ составляет 120 % от ростовой нормы ВКЖ.

В ходе оценки возможностей моделей логистической регрессии для диагностики ПЭ у беременных с 28 до 34 недель гестации был разработан способ диагностики, основанный на определении индекса внеклеточной жидкости (ИВКЖ), позволяющий с чувствительностью в 86 % и специфичностью 83 % диагностировать ПЭ.

Для диагностики преэклампсии в группах исследования, основываясь на полученных данных, создана и решена формула:

$$\text{иВКЖ}_5 = \frac{x_1}{x_2}, \text{ где}$$

$x_1$  - количество внеклеточной воды организма, в килограммах или литрах;

$x_2$  - длина тела пациентки до пятого шейного позвонка в положении стоя, в метрах.

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом: у беременной с 28 до 34 недель беременности измеряют вес, рост в метрах обычным способом и длину тела в положении стоя до пятого шейного позвонка. Затем проводят биоимпедансное исследование состава тела. БИА производят с использованием анализатора оценки баланса водных секторов организма АВС-01 «МЕДАСС» по ТУ 9441-003-33682701-97 производства ЗАО НТЦ «МЕДАСС», г. Москва (регистрационное удостоверение №ФСР 2007/01219 от 26.10.2007 г.) по стандартной методике с использованием встроенного программного обеспечения и установкой биоадгезивных электродов на одноименной стопе и кисти с внесением в программу прибора в качестве исходных данных роста и веса пациентки. Исследование проводят на кушетке или кровати в положении лёжа на спине. Затем вычисляют индекс внеклеточной жидкости (иВКЖ) по формуле:

$$\text{иВКЖ}_5 = \frac{x_1}{x_2^2}, \text{ где}$$

$x_1$  - количество внеклеточной воды организма, в килограммах или литрах;

$x_2$  - длина тела пациентки до пятого шейного позвонка в положении стоя, в метрах.

Если значение иВКЖ<sub>5</sub> больше 7,935 для пациенток с длиной тела менее 147 см, больше 7,762 для пациенток с длиной тела от 147 см до 151 см, больше 7,685 для пациенток с длиной тела от 151 см до 157 см или больше 7,615 для пациенток с длиной тела больше 157 см, то диагностируют преэклампсию.

Разработан диагностический алгоритм выявления ПЭ при использовании метода БИА с 28 до 34 недель гестации, который представлен на рис. 20.



Рисунок 20. Диагностический алгоритм выявления ПЭ при использовании метода БИА с 28 до 34 недель гестации

При развитии ПЭ в 76 % случаев имел место отёчный синдром. Избыточное повышение показателей внеклеточной жидкости является одним из важных диагностических маркеров и изменений в составе тела для формирования групп риска и диагностики ПЭ с 28 до 34 недель гестации у женщин без ожирения.

Отсутствие патологического повышения количества жидкости в группе с ХАГ и ГАГ служит дополнительным дифференциально-диагностическим критерием при диагностике патологического процесса.

Соответственно, найденные нами изменения показателей состава тела, связанные с патологической адаптацией организма женщины к беременности, являются дополнительным вкладом в понимание динамических изменений, которые происходят в организме женщины под влиянием различных как физиологических, так и патологических факторов. Полученные алгоритмы для выявления и диагностики ПЭ могут быть использованы в работе акушеров-гинекологов.

Изучение свойств и показателей состава тела показало их ценность при диагностике ПЭ. Доступность вышеописанных методов указывает на то, что их можно использовать в качестве дополнительных диагностических методов и критериев в сочетании со стандартными методами диагностики.

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Преэклампсия занимает одно из первых мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. Причиняется ущерб десяткам тысяч молодых женщин и их детям. Помимо этого, данное осложнение беременности имеет множество последствий со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной системы для здоровья матери и ребенка.

Большое количество исследований и разработок мировых учёных до сих пор не дают чёткого понимания и ответа на вопросы патогенеза ПЭ, что снижает возможности последующей терапии и профилактики. Патологическая инвазия трофобласта, скорее всего, является одним из основных факторов последующих выраженных осложнений во время беременности, сгруппированных в группу больших акушерских синдромов [4].

Принимая во внимание вышеперечисленные сведения – медицинское сообщество не прекращает изучение доклинических проявлений и изменений в организме женщины с целью наиболее ранней диагностики осложнений беременности и последующего прогнозирования осложнений для улучшения исходов беременности.

С целью разработки новых диагностических критериев ПЭ на основании изучения показателей состава тела у женщин с гипертензивными расстройствами во время беременности было обследовано 1022 женщины в сроке гестации с 7 до 40 недель беременности. 258 пациентов наблюдались с патологией и различными проявлениями АГ и 764 нормотензивных женщин (группа контроля). Участницы были разделены на группы после окончания беременности и родов. Принимая во внимание нозологическую форму артериальной гипертензии, женщины с данным заболеванием были разделены на три группы в соответствии с Международной классификацией заболеваний: в группу с ПЭ включено 77 женщин (7,5 %) (код МКБ-Х – О14), в группу с ХАГ включено 93 женщины (9,1 %) (код МКБ-Х – О10.0), в группу исследования женщин с ГАГ включено 88 женщин (8,6 %) (код МКБ-Х О13). С учётом тяжести ПЭ, группа №1 была разделена на две подгруппы:

68 человек с умеренной ПЭ (88,3%) и 9 человек с тяжелой ПЭ (11,7%). В контрольную группу вошли 764 женщины (74,8%) с благополучным исходом беременности для матери и плода.

Беременные женщины находились под наблюдением в ЖК Ярославской области в соответствии с приказом МЗ РФ от 1.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»». С 1 января 2021 года действует Приказ МЗ РФ от 20.10.2020 № 1130н [7].

Дизайн исследования состоял из четырех фрагментов:

1. Анализ данных анамнеза, истории беременности и результатов родов для матери и плода в группе пациентов с различными видами гипертензивных расстройств;
2. Анализ физиологических и адаптационных изменений организма женщин при нормотензивной беременности;
3. Анализ и оценка изменений организма женщин во время беременности, осложненной артериальной гипертензией;
4. Анализ и оценка диагностических мощностей статистического анализа при оценке характеристик состава тела во время беременности, осложненной ПЭ.

Измерение состава тела проводилось в условиях ГБУЗ ЯО ОПЦ на анализаторе водных секторов организма ABC-001 «Медасс» при помощи персонального компьютера.

Сбор информации и первоначальная обработка полученных результатов проводилась с использованием программного обеспечения анализатора водных секторов организма с последующим формированием общей базы в Microsoft Excel 2016, с последующим экспортом данных в Microsoft Access и статистическом анализе в STATISTICA 10.0 (StatSoft), IBM SPSS Statistics (IBM Corporation) и MedCalc (MedCalc Software).

В исследовании приняли участие пациенты от 18 до 44 лет. Средний возраст пациентов в группе с ПЭ достоверно выше, чем в группе контроля. Чаще в группе



с ПЭ встречались пациенты в возрасте от 31 до 35 лет. Возраст старше 31 года увеличивал шансы развития ПЭ в 3,55 раза (95 % ДИ 1,39-7,82) по сравнению с группой контроля. Полученные данные подтверждаются данными мировой литературы, где описывается увеличение вероятности развития ПЭ в 4 раза по сравнению с возрастным диапазоном до 29 лет [30; 51; 78].

Выявлено, что ИМТ при постановке в ЖК по беременности в группе с ХАГ достоверно выше по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ), что также согласуется с исследованиями зарубежных и отечественных учёных [30; 51; 78].

Нами установлено, что при среднем профессиональном образовании увеличивался риск развития ПЭ в 1,38 раза (95 % ДИ 1,2-2,04) по сравнению с группой контроля. По профессиональной принадлежности обследованные в группе с ПЭ достоверно чаще группы контроля и группы с ГАГ являлась рабочей ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ), что увеличивало шансы на развитие ПЭ в 1,61 раза (95 % ДИ 1,31-1,99) и в совокупности с разницей в уровне образования согласуется с данными мировой литературы [141; 176; 177].

Риск ПЭ достоверно выше у женщин с низким социально-экономическим статусом объясняется недостатком физической активности, нарушением питания и возможным наличием тревожно-депрессивного синдрома. Вероятнее всего с этим же связано и повышение риска развития ПЭ в 1,19 раза (95 % ДИ 1,02-1,84) в группе незамужних женщин.

Курение пациенток достоверно чаще отмечалось в группе с ПЭ по сравнению с ГК и ГАГ. Среди курящих пациенток риск развития ПЭ увеличивался в 2,8 раза (95 % ДИ 1,19-9,04) по сравнению с группой контроля, что также описано в литературе [77; 78].

По нашим данным, наличие ЭГП чаще выявляется у женщин с ПЭ (87 %) и ХАГ (100 %) по сравнению с контрольной группой. Наличие ЭГП увеличивает риск развития ПЭ в 2,74 раза (95 % ДИ 1,63-7,19).

Заболевания ЛОР-органов достоверно чаще выявлены у женщин с ПЭ (46,8 %) по сравнению с группой ГАГ (31,8 %) и ГК (29,1 %) ( $p < 0,001$ ), а также в группе с ХАГ (52,7 %) по сравнению с группой ГАГ (31,8 %) и ГК (29,1 %)

( $p < 0,001$ ). Повышение риска развития ПЭ при заболеваниях ЛОР органов составляло 1,48 (95 % ДИ 1,22-1,95).

МКБ в анамнезе увеличивала шанс развития ПЭ в 5,68 раз (95 % ДИ 1,92-12,9), а хронический пиелонефрит в 1,15 раз (95 % ДИ 1,02-1,7), что может быть обусловлено наличием инфекционного агента в организме и его влияния на сосудистую стенку [78].

Миопия чаще отмечена в группе с ХАГ, по сравнению с группой ГАГ (20,5 %) и ГК (19 %) и группой с ПЭ (18,2 %) ( $p < 0,01$ ).

Интерпретация имеющихся сведений акушерско-гинекологического анамнеза выявил в группе ХАГ достоверное увеличение количества гинекологических заболеваний. По сравнению с контрольной группой, женщины с ХАГ чаще страдали аднекситом, эндометриозом и миомой матки ( $p < 0,02$ ,  $p < 0,02$ ,  $p < 0,01$  соответственно). Количество первобеременных в группе с ПЭ (51,9 %) было выше группы контроля (38 %), группы с ХАГ (21,5 %) и группы с ГАГ (35,2 %) ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,02$ ,  $p < 0,02$  соответственно). Количество аборт в группе с ХАГ (24,7 %) было выше группы контроля (11,1 %) и группы с ГАГ (12,5 %) ( $p < 0,02$ ). АГ при подсчёте данных от предыдущих беременностей выявлена в группе с ХАГ в 35,5%, в группе с ГАГ в 13,6 %, в группе с ПЭ в 11,7 %, что достоверно выше группы контроля ( $p < 0,001$ ). Риск ПЭ при первой беременности возрастал в 2,7 раза (95 % ДИ 1,54-5,92) по сравнению с группой контроля, что также соответствует имеющимся данным [43].

Во время беременности отмечена высокая частота анемии в группе с ПЭ (45,5 %) по отношению к группе контроля (31 %) и группе с ГАГ (29,5 %) ( $p < 0,02$ ), а также в группе с ХАГ (49,5 %) к группе контроля и группе с ГАГ ( $p < 0,02$ ).

Достоверно чаще в группе с ПЭ (10,4 %) беременность осложнялась гестационным пиелонефритом по сравнению с пациентами контрольной группы (0 %) и группы с ГАГ ( $p < 0,001$ ). Также частота гестационного пиелонефрита была достоверно выше группы контроля и группы с ГАГ в группе с ХАГ (12,9 %)

( $p < 0,001$ ). Наличие гестационного пиелонефрита увеличивало шансы развития ПЭ в 1,7 раза (95 % ДИ 1,22-4,05) по сравнению с группой контроля.

Осложнение беременности развитием плацентарной недостаточности чаще всего отмечено у женщин во втором и третьем триместрах с ПЭ по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ).

Выявлено повышение частоты ЗРП в группе с ПЭ (44,2 %) по отношению к группе контроля (4,1 %) ( $p < 0,001$ ) и группы с ГАГ ( $p < 0,01$ ). Наличие ПЭ увеличивало риск ЗРП в 12,12 раза (1,85-14,27). ЗРП в группе с ХАГ (25,8 %) также достоверно чаще встречалось по сравнению с группой контроля (4,1 %) и ГАГ (9,1 %) ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,02$ ). Считается, что нарушение инвазии цитотрофобласта в стенку миометрия на момент формирования плаценты, может являться первичным звеном патогенеза ПЭ, что в последующем приводит к эндотелиозу и ишемическому поражению всех органов и систем, в том числе замедлению роста плода и нарушению кровотока в системе мать-плацента-плод [76].

Анализ исходов беременности выявил достоверно раннее родоразрешение в группе с ПЭ 34,5 (31-37,5) недели по сравнению с группой контроля 39,4 (37,2-41) недели и группой с ХАГ 37,6 (36,9-39). Преждевременные роды достоверно чаще наблюдались в группе с ПЭ (66,2 %) по сравнению с группой контроля (3,1 %), группой ХАГ (14 %) и ГАГ (34,1 %) ( $p < 0,001$ ). Присоединение ПЭ увеличивало риск развития преждевременных родов в 12,4 раза (95 % ДИ 5,7-19,2) по сравнению с группой контроля.

Кесарево сечение чаще зафиксировано в группе с ПЭ (39 %) по сравнению с группой контроля (19 %) ( $p < 0,001$ ) с увеличением риска в 3,74 раза (95 % ДИ 1,92-7,46). Наиболее частая причина КС в группе с ПЭ – дистресс плода у 17 детей (56 %).

При оценке состояния детей, рожденных от обследуемых женщин, выявлено увеличение количества недоношенных детей в группе с ПЭ (66,2 %) по сравнению с группой контроля (3,1 %), группой ХАГ (14 %) и ГАГ (34,1 %) ( $p < 0,001$ ). Развитие ПЭ повышало риск рождения детей до 37 недель

беременности в 12,4 раза (95 % ДИ 5,7-19,2) по сравнению с контрольной группой.

При сравнении масса-ростовых показателей в группе доношенных новорожденных выявлено снижение массы тела в группе с ПЭ 2990 (2750-3420) грамм по сравнению с группой контроля 3320 (2840-3650) грамм и группой с ХАГ ( $p < 0,05$ ). Средний рост детей в этой группе не отличался.

Аналогичную картину мы отметили при анализе данных по недоношенным детям. Недоношенные дети, родившиеся с весом 1890 (1350-2520) граммов от пациентов с ПЭ, имели самые низкие показатели веса и роста, по сравнению с группой контроля и при сравнении с группой ХАГ 2390 (2050-2960) грамм и ГАГ 2440 (2120-2740) грамм ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,02$ ,  $p < 0,02$ ). Недоношенные дети в группе с ПЭ имели достоверно ниже оценку по шкале АПГАР по сравнению с другими группами наблюдения ( $p < 0,02$ ).

Перевод новорожденных в ОРИТН достоверно чаще происходил в группе с ПЭ 17 (22,1 %) по сравнению с группой контроля 3 (0,4 %), группой ХАГ 1 (1,1 %) и группой ГАГ 2 (2,3 %) ( $p < 0,001$  во всех случаях). При наличии ПЭ у матери, риск перевода ребенка в ОРИТН увеличивался в 3,2 раза по сравнению с группой контроля (95 % ДИ 1,7-8,4).

Отмечены различия групп обследования в характеристиках перинатальной патологии во время неонатального периода. Дети с наличием патологии чаще обнаруживались в группе с ПЭ 54 (70,1%), по сравнению с группой контроля 55 (7,2 %), группой ХАГ 11 (11,8 %) и группой ГАГ 14 (15,9 %) ( $p < 0,001$ ). Риск развития перинатальной патологии увеличивался в 15,2 раза по сравнению с группой контроля (95 % ДИ 7,7-24).

Асфиксия встречалась достоверно чаще в группе с ПЭ 25 (32,5 %) по сравнению с группой контроля 6 (0,8 %), группой ХАГ 2 (2,2 %) и группой с ГАГ 3 (3,4 %) ( $p < 0,001$ ). Наличие ПЭ повышало риск развития асфиксии у новорожденного в 6,2 раза (95 % ДИ 2,7-9,1). Поражения ЦНС встречалось чаще в группе с ПЭ (37,7 %), по сравнению с группой контроля (2,1 %) ( $p < 0,001$ ). Дыхательные нарушения регистрировались чаще в группе с ПЭ 31 (40,3 %) по

сравнению с группой контроля 12 (1,6 %), группой с ХАГ 16 (17,2 %) и группой с ГАГ 11 (12,5%) ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,02$ ,  $p < 0,02$  соответственно).

Аntenатальной гибели плода за время исследования не было зафиксировано. Гибель плода в неонатальный период зафиксирована в группе у женщин с ПЭ 8 (8,6 %), что достоверно больше по сравнению с группой контроля, группой с ХАГ и группой с ГАГ ( $p < 0,001$ ). Причиной смерти трех детей являлось нетравматическое внутричерепное кровоизлияние, пять детей погибли из-за тяжелой врожденной пневмонии.

Гипертензивные во время беременности негативно влияют на течение самой беременности и её исходы как у матери, так и плода. Наличие ПЭ оказывает выраженный негативный эффект.

К факторам риска развития ПЭ относится средний уровень образования, табакокурение, наличие заболеваний мочевыделительной системы, заболеваний ЛОР-органов, первая беременность, наличие аборт в анамнезе, анемия, гестационный пиелонефрит. ПЭ чаще осложнялось плацентарной недостаточностью. Наличие ПЭ увеличивает вероятность родов до 37 недель беременности и рождение маловесных детей с ЗРП с наличием перинатальной патологии у новорожденных.

Наличие ХАГ отмечено у более возрастных пациенток с наличием экстрагенитальной патологии, средним уровнем образования, табакокурением в анамнезе, наличием заболеваний ЛОР-органов, заболеваний мочевыделительной системы, высокой частотой ВБКНК, наличием гинекологических заболеваний, гипертензивных расстройств при анализе предыдущих беременностей.

ГАГ чаще наблюдалась у более возрастных пациенток с наличием в анамнезе хронического пиелонефрита и гипертензивных расстройств в предыдущих беременностях.

Во втором фрагменте исследования проводили оценку особенностей биоимпедансного анализа состава тела беременных при нормотензивной беременности.

Физиологические адаптационные изменения во всех органах и системах материнского организма, необходимые для удовлетворения потребностей развивающегося плода, происходят с первых недель беременности. Возрастающая к третьему триместру нагрузка на организм матери приводит к изменениям как компенсаторного, так и патологического характера. Изменение каждого компонента состава тела может происходить в достаточно широких индивидуальных рамках. Изучение влияния на исход беременности различных компонентов состава тела вызывает большой интерес перинатальной медицины.

Отечественные и зарубежные авторы отмечают связь перинатальных исходов с исходными параметрами состава тела и составом тела беременной женщины [68; 69; 213]. Функционирование организма во время беременности, а также его адаптивные возможности, напрямую зависят от изменения веса тела, пропорций и размеров [15]. Повышение массы тела при беременности является одним из главных факторов для оценки физиологического течения беременности.

При анализе изменений активного и реактивного сопротивления тканей тела на всех частотах сканирования при проведении динамических измерений во всех периодах исследования выявлено снижение сопротивления по мере развития беременности.

Данные изменения связаны, в основном, с повышением гидратации тканей и адаптацией организма беременной к новым условиям для максимального удовлетворения потребностей растущего плода [101].

По нашим данным общая прибавка массы тела в группе контроля составила 14,3 (8,7-17,4) кг. Еженедельная средняя прибавка массы тела в неделю - 0,43 (0,21-0,67) кг.

На протяжении всей беременности отмечено повышение основных характеристик состава тела, связанных с адаптационными изменениями систем организма, а также вклад самого плода и продуктов зачатия (плацента, мембраны и околоплодные воды) в исследуемые параметры.

Проведение анализа динамики увеличения жировой массы тела в группе нормотензивных беременных на протяжении всего исследования показал

увеличение показателей ЖМ на 7,7 (5,2-10,4) кг за весь период наблюдения. Средняя недельная прибавка ЖМ составила 0,21 (0,09-0,37) кг. Достоверные различия выявлены по показателю ЖМ во втором, третьем и четвёртом периодах по показателям значений по сравнению с предыдущим периодом ( $p < 0,001$ ).

Безжировая (тощая) масса тела за всю беременность увеличилась на 2,8 кг (1,1-3,2). Средняя еженедельная прибавка безжировой массы тела – 0,084 кг. Выявлено достоверно значимое отличие между вторым и третьим периодом исследования ( $p < 0,05$ ) при нормотензивной беременности.

Активная клеточная масса увеличилась за период беременности в группе нормотензивных женщин на 1,1 кг. Средняя еженедельная прибавка клеточной массы тела – 0,033 кг.

Увеличение скелетной мышечной массы составило 0,5 (0,3-0,7) кг за весь период наблюдения. Средняя еженедельная прибавка 0,015 кг.

Динамические изменения жировой массы и её процентного содержания в составе тела, а также их скачкообразный прирост на разных сроках гестации, скорее всего, не релевантен реальным показателям ЖМ в связи с особенностями измерений состава тела биоимпедансным методом, но при соблюдении методологии позволяет оценить нормальные значения на разных сроках гестации.

Для правильной интерпретации полученных показателей необходимо учитывать влияние на результаты измерения плода и продуктов зачатия, которые находятся в зоне низкой чувствительности имеющейся методики проведения. Также следует учитывать влияние на полученные результаты содержимого ЖКТ. Вышеперечисленные компоненты будут отнесены прибором к прибавке жировой массы организма, а для минимизации подобного влияния следует использовать полисегментный вариант БИА [36].

Отрицательный прирост показателей жировой массы, а также её доли в общей массе тела в первом периоде наблюдения объясняется постепенным восстановлением моторной функции кишечника и адаптацией пищевого поведения с образом жизни беременной.

Отрицательные значения прироста ЖМ в конце третьего триместра беременности обусловлены, скорее всего, активным использованием ресурсов организма на развитие плода и подготовкой к процессу родов.

При выполнении дополнительных методик полисегментного исследования состава тела, возможно, получится расширить вклад каждого компонента в общий прирост жировой массы при проведении дополнительных исследований с возможным привлечением анамнестических и других инструментальных методов.

Особое внимание было уделено анализу общей и внеклеточной жидкости организма. Выявлено увеличение количества общей и внеклеточной жидкости на протяжении всей беременности.

Общий прирост жидкости во время нормотензивной беременности составил 2,8 (1,9-3,7) кг, в том числе внеклеточной жидкости 1,4 кг. Достоверные отличия по общему количеству жидкости выявлены между 1 и 2 периодами исследования, а также между 3 и 4 периодами исследования ( $p < 0,01$ ). При сравнении внеклеточной жидкости выявлены отличия по сравнению от предыдущего периода исследования между 1 и 2 периодами исследования ( $p < 0,01$ ), а также между 3 и 4 периодами исследования ( $p < 0,001$ ). Средний прирост общей жидкости составил 0,08 кг в неделю. Внеклеточная жидкость увеличивалась на 0,042 кг в неделю.

Пиковые приросты общей и внеклеточной жидкости, на наш взгляд, связаны с основными физиологическими моментами адаптации организма матери к новым условиям существования.

Первый пик прироста общей жидкости связан с формированием плаценты и увеличением ударного объёма левого желудочка. По данным литературы к 8 неделе гестации увеличение данных показателей происходит более чем на 50 % по сравнению с показателями до зачатия [16]. Также снижение концентрации предсердного натрийуретического пептида и увеличение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы снижает общее периферическое сосудистое сопротивление до 70 % от исходного уровня [16].



Увеличивающийся на 80 % объём циркулирующей крови совпадает с вторым пиком прироста значений общей и внеклеточной жидкости. Третий пик количественного прироста общей и внеклеточной жидкости связан с недостаточной канальцевой реабсорбцией при увеличивающейся нагрузке на почки. Параллельно возрастает объём циркулирующей плазмы и внеклеточной жидкости (данное состояние может проявляться различной степенью пастозности тканей) [161].

Проведённый нами анализ изменений состава тела во время нормотензивной беременности при использовании биоимпедансного анализатора позволит клиницисту выявить патологическую прибавку массы тела более 0,43 кг в неделю и уточнить причины избыточной прибавки массы тела.

Специалист должен обратить внимание на еженедельную прибавку жировой массы более чем на 0,21 кг, тощей (безжировой) массы более 0,084 кг, активной клеточной массы на 0,033 кг, скелетной мышечной массы на 0,015 кг. Особое внимание необходимо уделить избыточному увеличению общей жидкости на 0,08 кг в неделю, внеклеточной жидкости на 0,042 кг в неделю.

Дополнительное внимание требуется при прибавке безжировой (тощей) массы тела менее 0,033 кг в неделю для исключения недостаточного поступления питательных веществ в организм беременной.

Избыточная прибавка массы тела более 0,43 кг в неделю требует от специалиста дополнительного внимания к анализу состава тела с последующей правильной интерпретацией количественных изменений. Если в полученных результатах мы видим повышение показателей ЖМ, то можем предположить нарушение диеты со стороны пациентки (с избыточной калорийностью рациона), что требует последующей коррекции питания беременной. При снижении прибавки безжировой (тощей) массы тела необходимо скорректировать рацион беременной с увеличением белковой составляющей.

Повышение количества общей и внеклеточной жидкости требует от специалиста усиления контроля к уровню АД пациентки, а также к исключению заболеваний мочевыделительной системы.

Патологическое изменение геометрических размеров, массы и состава тела может существенно влиять на адаптивные возможности организма, а также его функционирование во время беременности [60].

Целью третьего фрагмента исследований явился анализ и оценка изменений организма женщины во время беременности, осложненной АГ.

При анализе полученных данных не выявлено значимых отличий в группах исследования в первом, втором и третьем периодах исследования, что говорит об отсутствии отличий в группах исследования в первом и втором триместрах беременности, что не соответствует выводам Gagliardi и др. [188] о повышении количества жировой массы в составе тела при проведении комбинированного скрининга в группе с ПЭ. Возможно, изменения в составе тела в первом триместре гестации зависят от национальных и этнических особенностей. Также данное отличие возможно из-за отсутствия в группах наблюдения женщин с  $ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$ .

Изменения при сравнении групп выявлены в 4 периоде исследования (с 28 по 34 неделю беременности) по изменениям активного и реактивного сопротивления, изменениям в составе тела по количеству жировой, клеточной массы, а также по доле жировой массы, количеству общей и внеклеточной жидкости и их процентному содержанию в организме.

В группе с ПЭ выявлено понижение сопротивления на всех частотах сканирования по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ). Повышенная гидратация тканей в группе с ПЭ снижает сопротивление на всех частотах сканирования, а также отражается в характеристиках состава тела увеличением количества общей и внеклеточной жидкости организма.

В группе ПЭ с 28 до 34 недель гестации, выявлено значимое повышение общей 40,9 (40,1;42,6) и внеклеточной 17,1 (16,5;17,9) жидкости организма по сравнению с группой контроля 14,7 (14,3;15,2), группой с ХАГ 15,3 (14,8;15,7) и группой с ГАГ 15,1 (14,5;15,7) кг ( $p < 0,001$  во всех случаях).

Процентное содержание общей и внеклеточной жидкости, рассчитанное в группах исследования от середины ростовой нормы небеременных женщин,

также имеет достоверные отличия. Выявлено повышение процентного содержания общей жидкости в группе с ПЭ 120,6 (115,8;125,5) по сравнению с группой контроля 104 (100,5;107,6) %, а также с группой с ХАГ 108,2 (102,8;116,8) % и группой с ГАГ 106,1 (101,8;113,5) % ( $p < 0,001$  во всех случаях).

Повышение количества общей и внеклеточной жидкости в группе с ПЭ в четвертом периоде исследования мы связываем с пропотеванием жидкости и её выходе из сосудистого русла при повреждении сосудистого эндотелия, что имеет описание при гистологическом исследовании препаратов женщин с ПЭ [60].

Таким образом, при развитии ПЭ у женщин Ярославской области в 76 % случаев имеет место отёчный синдром. В 56 % случаев при приведении исследования данный отёчный синдром можно выявить только при помощи проведения исследования состава тела.

Зарегистрированный на ранних этапах выход жидкости позволяет выявить манифестацию патологического процесса и предпринять необходимые действия для эффективной реализации лечебно-профилактических мероприятий.

В группе с ХАГ в 4 периоде выявлено повышение ЖМ 28,4 (26,7;31) кг по отношению к группе контроля 23,7 (22,8;24,5) кг, группе с ПЭ 24,2 (23;25,6) кг и группе с ГАГ 24,4 (23,7;25,6) кг ( $p < 0,001$  во всех случаях). Также содержание активной клеточной массы выше в группе с ХАГ 27,2 (25,8;28,3) кг по сравнению с группой контроля 25,9 (25,1;26,8) кг, группой с ПЭ 25,1 (23,9;26,4) кг и группой с ГАГ 25,4 (24,3;26,6) кг ( $p < 0,001$  во всех случаях).

В свою очередь, отсутствие значимых различий по составу тела в группах с ХАГ и ГАГ в 4 периоде исследования по количеству общей и внеклеточной жидкости подтверждает патоморфологические исследования Сидоровой И.С. и др. [60] по сохранению свойств клеток эндотелия и их мембран при хроническом процессе повышения АД и влиянии ХАГ на стенку эндотелия.

Достоверные изменения в составе тела также выявлены в пятом периоде исследования. Повышение количества общей и внеклеточной жидкости может быть связано с недостаточной канальцевой реабсорбцией (при увеличивающейся нагрузке на почки) и увеличением объёма циркулирующей плазмы с

внечелочной жидкостью. Данное состояние может проявляться различной степенью пастозности тканей и отёками, связанными больше с застойными явлениями в большом круге кровообращения и определяемыми БИА как избыточное накопление жидкости в организме, что может приводить к неправильной трактовке полученных результатов. Для минимизации подобного влияния следует использовать полисегментный вариант БИА [36].

Корреляционный анализ параметров количества внечелочной жидкости и клинических проявлений этой патологии также был проведен у пациентов с телами различной степени тяжести, наиболее важными из которых являются высокое артериальное давление и протеинурия.

В группе с ТПЭ была обнаружена прямая положительная корреляция средней силы между показателями, отражающими количество внечелочной жидкости, и уровнем протеинурии: ВКЖ и количество белка в моче на момент поступления в стационар, г/л ( $r = 0,514$ ,  $p = 0,003$ ), количество белка в суточной порции мочи, г/л ( $r = 0,564$ ,  $p = 0,001$ ).

Анализ полученных данных привел нас к выводу, что для всех респондентов с ПЭ было характерно увеличение показателей, показывающих количество общей и внечелочной жидкости, наиболее выраженные в группах пациенток с ТПЭ. Анализ полученных данных выявил наиболее чувствительные критерии диагностики ПЭ: показатель ВКЖ и количество суточного белка в моче.

Таким образом, исследование в сроке гестации с 28 до 34 недель, на наш взгляд, является максимально информативным и перспективным для улучшения диагностики ПЭ с улучшением перинатальных исходов как матери, так и ребёнка.

При анализе моделей логистической регрессии для диагностики ПЭ нами были проанализированы основные показатели состава тела и созданы аналитические шкалы диагностических значений с построением ROC-кривых. Максимальная диагностическая ценность получена у модели с анализом процентного содержания количества внечелочной жидкости. Критерий cut-off для диагностики ПЭ составляет 120 % от ростовой нормы ВКЖ при чувствительности в 78 % и специфичности 84 %.

Разработан алгоритм диагностики ПЭ для контингента беременных с 28 до 34 недель гестации при первичном осмотре, основанный на определении индекса внеклеточной жидкости, позволяющий с чувствительностью в 86 % (95 % ДИ 70-94) и специфичностью 83 % (95 % ДИ 74 - 89) диагностировать ПЭ при использовании метода БИА.

У беременной с 28 до 34 недель беременности измеряют вес, рост в метрах обычным способом и длину тела в положении стоя до пятого шейного позвонка. Затем переходят к оценке состава тела при помощи БИА. БИА проводится с помощью анализатора водных секторов тела с программным обеспечением АВС-01 «МЕДАСС» по ТУ 9441-003-33682701-97 производства ЗАО НТЦ «МЕДАСС», г. Москва (регистрационное удостоверение №ФСР 2007/01219 от 26.10.2007 г.) по стандартизированной методике закрепления биоадгезивных электродов на одноименных конечностях с внесением в программу прибора в качестве исходных данных роста и веса пациентки. Исследование проводят на кушетке или кровати в положении лёжа на спине. Затем вычисляют индекс внеклеточной жидкости (иВКЖ) по формуле:

$$\text{иВКЖ} = \frac{x_1}{x_2^2}, \text{ где}$$

$x_1$  - количество внеклеточной воды организма, в килограммах или литрах;

$x_2$  - длина тела пациентки до пятого шейного позвонка в положении стоя, в метрах.

Если значение иВКЖ<sub>5</sub> больше 7,935 для пациенток с длиной тела менее 147 см, больше 7,762 для пациенток с длиной тела от 147 см до 151 см, больше 7,685 для пациенток с длиной тела от 151 см до 157 см или больше 7,615 для пациенток с длиной тела больше 157 см, то диагностируют преэклампсию.

Таким образом, изучение свойств состава тела доказало свою ценность при диагностике ПЭ. Доступность данного метода указывает на то, что его можно использовать в качестве дополнительного диагностического критерия в сочетании со стандартными методами обследования.

Отмеченные изменения характеристик состава тела, связанные с патологической адаптацией организма женщины к беременности, являются дополнительным вкладом в понимание динамических изменений, которые происходят в организме женщины под влиянием различных физиологических и патологических факторов.

## ВЫВОДЫ

1. Первая беременность, наличие заболеваний мочевыделительной системы, заболевания ЛОР-органов, анемия, гестационный пиелонефрит и аборт в анамнезе чаще встречались в группе с преэклампсией по сравнению с группой контроля. Более высокий возраст, наличие заболеваний ЛОР-органов, заболевания мочевыделительной системы, отягощенный гинекологический анамнез и гипертензивные расстройства во время предыдущих беременностей чаще отмечены в группе с хронической артериальной гипертензией по сравнению с группой контроля. Наличие в анамнезе заболеваний мочевыделительной системы и гипертензивных расстройств во время предыдущих беременностей чаще наблюдалось в группе с гестационной артериальной гипертензией по сравнению с группой контроля.
2. Преэклампсия увеличивает риск преждевременных родов (ОШ – 15,5), оперативного родоразрешения (ОШ – 5,09), задержки роста плода (ОШ – 12,12), перинатальной патологии (ОШ – 13,4), наличия асфиксии плода при рождении (ОШ – 3,6).
3. При нормотензивной беременности для каждого срока гестации характерны определённые показатели состава тела, изменяющиеся на протяжении всей беременности. При увеличении срока беременности происходит снижение активного и реактивного сопротивления на всех частотах сканирования по мере прогрессирования беременности, с повышением показателей жировой массы, безжировой (тощей) массы, активной клеточной массы, скелетно-мышечной массы, общей и внеклеточной жидкости.
4. У нормотензивных пациенток общая прибавка в весе во время беременности составила 14,3 (8,7-17,4) кг, с еженедельной средней прибавкой в неделю - 0,43 (0,21-0,67) кг. Увеличение показателей жировой массы за всю беременность 7,7 (5,2-10,4) кг, средняя недельная прибавка жировой массы - 0,21 (0,09-0,37) кг. Безжировая (тощая) масса тела за беременность увеличивалась на

2,8 (1,1-3,2) кг, со средней еженедельной прибавкой на 0,084 кг. Увеличение активной клеточной массы за период беременности в группе нормотензивных женщин произошло на 1,1 кг при средней еженедельной прибавке клеточной массы тела в 0,033 кг. Увеличение скелетной мышечной массы составило 0,5 (0,3-0,7) кг за весь период наблюдения, со средней еженедельной прибавкой 0,015 кг. Общий прирост жидкости составил 2,8 (1,9-3,7) кг, в том числе внеклеточной жидкости 1,4 кг. Средний еженедельный прирост общей жидкости составил 0,08 кг, с внеклеточной жидкостью 0,042 кг.

5. У женщин с различными видами гипертензивных расстройств до 28 недель беременности не выявлено отличий в составе тела сравнению с группой контроля.

6. Для женщин с преэклампсией с 28 недель беременности характерно изменение показателей состава тела, выражающееся в снижении показателей активного и реактивного сопротивления тела при двухчастотной методике измерения на частоте 50 и 5 кГц, повышении количества общей и внеклеточной жидкости по сравнению с группой контроля, группой с хронической и гестационной артериальной гипертензией.

7. В группе с хронической артериальной гипертензией с 28 недель беременности выявлено повышение количества жировой массы до 28,4 (26,7-31) кг по сравнению с группой контроля 23,7 (22,8-24,5) кг. Значимых отличий в составе тела при гестационной артериальной гипертензии по сравнению с группой контроля на протяжении всей беременности не выявлено.

8. Частота отёчного синдрома у беременных с преэклампсией с 28 до 34 недель беременности составила 76 %. При клиническом наблюдении частота выявления составила 20 %, у 56 % отёчный синдром выявлялся только при помощи проведения исследования состава тела.

9. У беременных с преэклампсией показатели количества внеклеточной жидкости коррелируют с показателями количества белка в разовой порции мочи и показателями количества белка в суточной порции мочи.

10. Показатель индекса внеклеточной жидкости больше 7,935 для пациенток с длиной тела менее 147 см, больше 7,762 для пациенток с длиной тела от 147 см до



151 см, больше 7,685 для пациенток с длиной тела от 151 см до 157 см или больше 7,615, для пациенток с длиной тела больше 157 см позволяет с чувствительностью в 86 % и специфичностью 83 % диагностировать преэклампсию с 28 до 34 недель гестации.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При повышении систолического АД  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или диастолического АД  $\geq 90$  мм рт. ст. с 28 до 34 недель гестации производить оценку количества общей и внеклеточной жидкости беременным женщинам при помощи биоимпедансного анализа состава тела с расчетом иВКЖ.
2. В качестве объективного подтверждения диагноза преэклампсии рекомендовано определение индекса внеклеточной жидкости с 28 до 34 недель беременности по формуле:  $\text{иВКЖ}_5 = \frac{x_1}{x_2^2}$ , где  $x_1$  - количество внеклеточной жидкости организма, в килограммах или литрах;  $x_2$  - длина тела пациентки до пятого шейного позвонка в положении стоя, в метрах. При значении иВКЖ5 больше 7,935 для пациенток с длиной тела менее 147 см, больше 7,762 для пациенток с длиной тела от 147 см до 151 см, больше 7,685 для пациенток с длиной тела от 151 см до 157 см или больше 7,615 для пациенток с длиной тела больше 157 см, диагностируют преэклампсию.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ – артериальная гипертензия

АГБ – артериальная гипертензия беременной

АД – артериальное давление

АКМ – активная клеточная масса

БМТ – безжировая (тощая) масса тела

ВБВНК – варикозная болезнь вен нижних конечностей

ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние

ВКЖ – внеклеточная жидкость

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГАГ – гестационная артериальная гипертензия

ГК – группа контроля

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДЖВП – дискинезия желчевыводящих путей

ЖМТ – жировая масса тела

ЖК – женская консультация

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЗРП – задержка/замедление роста плода

ИВКЖ – индекс внеклеточной жидкости

ИР - индекс резистентности

ИМТ – индекс массы тела

КТГ - кардиотокография

КС – кесарево сечение

ОВО – общая вода организма

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОПННД - Отделение патологии новорожденных и недоношенных детей

ПИ – пульсационный индекс

ПИОВ – преждевременное излитие околоплодных вод

ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

ПТИ - протромбиновый индекс

ПЭ – преэклампсия

РДС - респираторный дистресс-синдром

САД – систолическое артериальное давление

СДР – синдром дыхательных расстройств

СДО – систоло-диастолическое отношение

СМАД – суточное мониторирование артериального давления

ЦНС – центральная нервная система

ХАГ – хроническая артериальная гипертензия

ХГЧ – хорионический гонадотропин

ЭТ-1 – эндотелин-1

Me - медиана

NO – оксид азота

NSE – нейроспецифическая енолаза

PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1

PAPP – А – ассоциированный с беременностью плазменный протеин А

PIGF – плацентарный фактор роста

sFLT-1 - растворимая FMS – тирозинкиназа

sENG – растворимый эндоглин

VEGF –сосудистый эндотелиальный фактор роста

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абрамова, Р.М. Патент №2408259 Российская Федерация, МПК А61В 5/0295 (2006.01). Способ доклинической диагностики преэклампсии: заявл. 2008102775/14, 24.01.2008 : опубл 10.01.2011 / Р.М. Абрамова, А.Я. Альпин. – 8 с.
2. Агаева, К.В. Проблема преэклампсии в современном акушерстве / К.В. Агаева // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2018. – Т. 18. – № 1 (61). – С. 288-291.
3. Акушерские причины материнской смертности. Результаты патологоанатомических исследований / Л.М. Михалёва [и др.] // Вопросы Гинекологии, Акушерства И Перинатологии. – 2020. – Т. 19. – № 4. – С. 99-109.
4. Акушерство. Национальное руководство. / ред. Г.Т. Сухих [и др.]. – 2-е. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1088 с.
5. Алирзаева, Х.А. Медицинские и социальные факторы развития преэклампсии у беременных с железодефицитной анемией / Х.А. Алирзаева // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – Т. 1. – № 1 (148). – С. 89-91.
6. Белинина, А.А. Спектр генетических тромбофилий у беременных с различной степенью тяжести преэклампсии / А.А. Белинина, Е.В. Мозговая, О.В. Ремнёва // Бюллетень медицинской науки. – 2020. – № 1 (17). – С. 29-33.
7. Биоимпедансное исследование состава тела населения России / С.Г. Руднев [и др.]. – Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. – 493 с.
8. Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д.В. Николаев [и др.]. – Москва: Наука, 2009. – 392 с.
9. Биоимпедансный метод определения состава тела / Г.Г. Иванов [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2000. – № 3. – С. 66-73.
10. Биоимпедансный скрининг населения России в центрах здоровья: распространенность избыточной массы тела и ожирения / Н.П. Соболева [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2014. – Биоимпедансный скрининг населения России в центрах здоровья. – № 4. – С. 4-13.
11. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека (обзор литературы). : Медицина / И.В. Гайворонский [и др.]. – 2017. – Т. 12. – № 4. – С. 365-384.

12. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Клинические рекомендации. (Протокол лечения). Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. – 2016.
13. Григорьева, Н.А. Оценка маркеров дисфункции эндотелия на доклинической стадии развития преэклампсии / Н.А. Григорьева, Т.Н. Глухова // Интернаука. – 2020. – № 25-1 (154). – С. 24-25.
14. Гурьев, Д.Л. Центральная гемодинамика у беременных с артериальной гипертензией в сочетании и без задержки роста плода. : Медицина / Д.Л. Гурьев, М.Б. Охупкин, Е.С. Табакова // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2010. – № 6. – С. 30-37.
15. Динамика изменений жирового компонента состава тела у беременных в зависимости от исходных антропометрических данных / Н.Б. Чабанова [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. – 2018. – Т. 18. – № 2. – С. 15-23.
16. Заболевания сердца у беременных. / С.Р. Мравян [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 392 с.
17. Золотых, И.В. Морфологические особенности женщин в III триместре физиологически протекающей беременности / И.В. Золотых, А.Н. Налобина // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2015. – № 4 (20). – С. 67-74.
18. Иванов, С.В. Применяемые в клинике методы оценки нутриционного статуса при недостаточности питания / С.В. Иванов, И.Е. Хорошилов // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. – 2011. – Т. 18. – № 1. – С. 64-67.
19. Иванова, И.В. Оценка жирового компонента массы тела школьников с помощью портативного полуавтоматического калипера / И.В. Иванова, Н.Л. Черная, О.К. Мамонтова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90. – № 3. – С. 34-37.
20. Ившин, А.А. Прогнозирование преэклампсии с использованием искусственного интеллекта / А.А. Ившин, Т.З. Багаудин, А.В. Гусев // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15. – № 5. – С. 576-585.
21. Изменения водных секторов у женщин без нарушения жирового обмена при беременности, осложненной артериальной гипертензией / И.М. Матвеев [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2019. – № 1 (61). – С. 8-12.
22. Индекс массы тела и другие антропометрические показатели физического статуса с учетом возраста и индивидуальнотипологических особенностей конституции женщин / Д.Б. Никитюк [и др.] // Вопросы питания. – 2015. – Т. 84. – № 4. – С. 47-54.

23. К системной патофизиологии преэклампсии: роль нарушений венозной гемодинамики матери и функции почек / П.Б. Цывьян [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – К системной патофизиологии преэклампсии. – № 4. – С. 5-11.
24. Климченко, Н.И. Артериальная гипертензия и беременность / Н.И. Климченко // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2017. – № 2 (16). – С. 55-65.
25. Курбанов, Б.Б. Морфофункциональные изменения плаценты и их взаимосвязь с уровнем белка Sflt1 в крови беременных с преэклампсиями различной степени / Б.Б. Курбанов // Вестник экстренной медицины. – 2020. – Т. 13. – № 1-2. – С. 87-91.
26. Макаров, О.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия. Клинические аспекты. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия / О.В. Макаров, О.Н. Ткачева, Е.В. Волкова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 136 с.
27. Мартиросов, Э.Г. Технологии и методы определения состава тела человека / Э.Г. Мартиросов, Д.В. Николаев, С.Г. Руднев. – Москва: Наука, 2006. – 248 с.
28. Матвеев, И.М. Исследование состава тела беременных Ярославской области / И.М. Матвеев. – Москва, 2021.
29. Математический метод диагностики преэклампсии по суточным кривым артериального давления и частоты пульса / В.М. Гурьева [и др.] // Вестник Национального Исследовательского Ядерного Университета Мифи. – 2018. – Т. 7. – № 5. – С. 424-432.
30. Матризаева, Г.Д. Современное состояние проблемы и теорий развития преэклампсии как тяжелого осложнения беременности / Г.Д. Матризаева, М.М. Алимова, Т.А. Кличева // Вестник науки и образования. – 2019. – № 19-2 (73). – С. 72-75.
31. Методическое письмо Минздрава России от 14.12.2016 г. № 15-4/10/2-7955 «Результаты конфиденциального аудита материнской смертности в Российской Федерации в 2016 году» / О.С. Филиппов [и др.]. – 2016.
32. Методы сравнительной оценки компонентного состава организма у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника / И.Е. Хорошилов [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 4 (104). – С. 9-14.
33. Морфологические и иммуногистохимические параметры хронической плацентарной недостаточности при преэклампсии / Л.В. Кулида [и др.] //

Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2020. – Т. 28. – № 4. – С. 449-461.

34. Мусанова, А.М. Преэклампсия у беременных с ожирением. Обзор литературы / А.М. Мусанова, В.Н. Локшин, Р. Кажигаликызы // Вестник Казахского Национального Медицинского Университета. – 2020. – № 4. – С. 26-34.

35. Николаев, Д.В. Биоимпедансный анализ: основы метода, протокол обследования и интерпретация результатов / Д.В. Николаев, С.Г. Руднев // Спортивная медицина: наука и практика. – 2012. – Биоимпедансный анализ. – № 2. – С. 29-37.

36. Николаев, Д.В. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека / Д.В. Николаев, С.П. Щелькалина. – РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ. – М., 2016. – 152 с.

37. Новые возможности дифференциального прогнозирования ранней и поздней преэклампсии / А.Н. Стрижаков [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2018. – Т. 12. – № 2. – С. 55-61.

38. Носительство тромбогенных ДНК-полиморфизмов в семьях при осложнениях беременности тяжелой преэклампсией / Ф.Н. Ильинична [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – № 3 (43). – С. 66-72.

39. Нургалиева, Г.Т. Современные возможности прогнозирования преэклампсии и её осложнений. Обзор литературы. / Г.Т. Нургалиева, Г.А. Танышева, Г.К. Манабаева // Наука и здравоохранение. – 2018. – № 4. – С. 86-106.

40. Особенности маточно-плацентарного кровообращения в ранние сроки беременности, осложнившейся при дальнейшем течении преэклампсией / Б.И. Медведев [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – Т. 14. – № 2. – С. 52-56.

41. Пасман, Н.М. Значение тромбофилии в развитии преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты / Н.М. Пасман, О.В. Чуманова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2019. – Т. 13. – № 1. – С. 29-34.

42. Патоморфологические особенности изменений в почках при тяжелой преэклампсии / И.С. Сидорова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – Т. 14. – № 1. – С. 4-9.

43. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 07.06.2016 N 15-4/10/2-3483 О клинических рекомендациях «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» | ГАРАНТ [Электронный ресурс]. – URL: <http://base.garant.ru/71543654/> (дата обращения: 04.05.2021).



44. Преэклампсия и эклампсия: новые подходы к диагностике и оценке степени тяжести / Г.М. Савельева [и др.] // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2018. – Преэклампсия и эклампсия. – № 4 (22). – С. 25-30.
45. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. – 2021.
46. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю „акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)“». – 2012.
47. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.10.2020 N 1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». – Министерство здравоохранения РФ, .
48. Применение калиперометрии и биоимпедансометрии для оценки недостаточности питания у больных, получающих программный гемодиализ / А.А. Яковенко [и др.] // Нефрология. – 2007. – Т. 11. – № 4. – С. 55-58.
49. Прогнозирование и лабораторная диагностика гипертензивных расстройств при беременности / А.А. Балушкина [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – Т. 2. – № 2. – С. 89-94.
50. Прогнозирование материнских и перинатальных осложнений при ранней преэклампсии тяжелой степени: разработка прогностической модели / Г.Т. Нургалиева [и др.] // Наука И Здравоохранение. – 2020. – Т. 22. – Прогнозирование Материнских И Перинатальных Осложнений При Ранней Преэклампсии Тяжелой Степени. – № 6. – С. 35-42.
51. Прогнозирование осложнений преэклампсии / Н.Ю. Пылаева [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2019. – Т. 22. – № 2. – С. 108-117.
52. Прогнозирование состояния пациенток с преэклампсией на основании показателей эндотелийзависимой вазодилатации / Р.Х. Шаваева [и др.] // РМЖ. Мать и Дитя. – 2021. – Т. 4. – № 4. – С. 317-321.
53. Прогностическое значение определения полиморфизма генов прооксидантов и антиоксидантов в развитии преэклампсии / С.Г. Цахилова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2019. – Т. 13. – № 3. – С. 56-61.
54. Профилактика преэклампсии у беременных с хронической артериальной гипертензией / Л.В. Боровкова [и др.] // Медицинский альманах. – 2018. – № 6. – С. 60-64.

55. Рекомендации ВОЗ по профилактике и лечению преэклампсии и эклампсии. – World Health Organization Avenue Appia 20, CH-1211 Geneva 27, Switzerland, 2014.
56. Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией 2018 ЕОК/ЕОАГ // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 12. – С. 143-228.
57. Риски развития преэклампсии и гестационной артериальной гипертензии при беременности после ЭКО с использованием донорских и аутологичных ооцитов / Н.С. Трифонова [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. – Т. 16. – № 5. – С. 37-43.
58. СанПиН 2.1.3.2630-10 Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность, Об утверждении СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» (с изменениями на 10 июня 2016 года), Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18 мая 2010 года №58, СанПиН от 18 мая 2010 года №2.1.3.2630-10. – Главный государственный санитарный врач РФ, 2010.
59. Сидорова, И.С. Преэклампсия как гестационный иммунокомплексный комплементопосредованный эндотелиоз / И.С. Сидорова, Н.А. Никитина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – Т. 19. – № 1. – С. 5.
60. Сидорова, И.С. Преэклампсия / И.С. Сидорова. – Москва: ООО "Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. – 528 с.
61. Современные методы оценки состава тела / Д.С. Русакова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 8. – С. 71-81.
62. Состав тела при физиологически протекающей беременности у женщин без ожирения Ярославской области / И.М. Матвеев [и др.] // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2021. – Т. 22. – № 1. – С. 61-69.
63. Состав тела человека: история изучения и новые технологии определения / В.Г. Николаев [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – Т. 70. – Состав тела человека. – № 4. – С. 3-7.
64. Способ доклинической диагностики преэклампсии / Е.В. Казанцева [и др.]. – ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, патентный отдел, 2015.
65. Степанова, Р.Н. Преэклампсия, эклампсия: терминология и классификации / Р.Н. Степанова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2018. – Преэклампсия, эклампсия. – № 2. – С. 41-46.

66. Сюдюкова, Е.Г. Преэклампсия: современное состояние проблемы. / Е.Г. Сюдюкова, В.С. Чулков, М.Г. Рябкина // Доктор.Ру. – 2021. – Т. 20. – № 1. – С. 11-16.
67. Таран, Е.И. Лечение артериальной гипертензии у беременных / Е.И. Таран // Почки. – 2019. – Т. 8. – № 4. – С. 234-238.
68. Томаева, К.Г. Морфофенотипы конституции в акушерстве / К.Г. Томаева, С.Н. Гайдуков // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2009. – № 4. – С. 152.
69. Томаева, К.Г. Течение беременности и её исход у женщин с различными типами телосложений / К.Г. Томаева. – Санкт-Петербург, 2012. – 152 с.
70. Филь, А.А. Сравнительный анализ содержания биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции у женщин с преэклампсией и при развитии сосудистой ретинальной патологии / А.А. Филь, Е.Л. Сорокин, О.В. Коленко // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 16. – № 2. – С. 668-671.
71. Фролова, Н.И. Молекулярные маркеры и эпигенетические факторы риска преэклампсии в эпоху предиктивной медицины / Н.И. Фролова, Т.Е. Белокриницкая, К.А. Колмакова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18. – № 4. – С. 95-103.
72. Хитров, М.В. Комплексная оценка гемодинамики матери и плода в прогнозе исходов беременности высокого риска / М.В. Хитров. – Москва: ЯГМА, 2005. – 359 с.
73. Шамсиева, З.И. Вероятность развития преэклампсии у женщин с ожирением / З.И. Шамсиева // Новый День В Медицине. – 2020. – № 1 (29). – С. 457-459.
74. Шацкая, О.Ю. Показатели центральной гемодинамики в ранние сроки беременности при прогнозе перинатальных исходов / О.Ю. Шацкая. – Иваново: ЯГМА, 2009. – 189 с.
75. Этапная стратификация беременных по риску преэклампсии / Ю.В. Тезиков [и др.] // Медицинский Совет. – 2021. – № 4. – С. 174-184.
76. Юсупова, З.С. Современные представления о преэклампсии - патогенез, диагностика, прогнозирование / З.С. Юсупова, В.А. Новикова, А.С. Оленев // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16. – № 6. – С. 45-51.
77. Electronic cigarette use (vaping) and patterns of tobacco cigarette smoking in pregnancy—evidence from a population-based maternity survey in England / С. Opondo [и др.] // PLoS ONE. – 2021. – Т. 16. – № 6. – С. e0252817.

78. Family history of chronic illness, preterm gestational age and smoking exposure before pregnancy increases the probability of preeclampsia in Omo district in southern Ethiopia: a case-control study / K. Fikadu [и др.] // *Clinical Hypertension*. – 2020. – Т. 26. – Family history of chronic illness, preterm gestational age and smoking exposure before pregnancy increases the probability of preeclampsia in Omo district in southern Ethiopia. – С. 16.
79. A Common Profile of Disordered Angiogenic Factor Production and the Exacerbation of Inflammation in Early Preeclampsia, Late Preeclampsia, and Intrauterine Growth Restriction / S. Kwiatkowski [и др.] // *PloS One*. – 2016. – Т. 11. – № 10. – С. e0165060.
80. A Comprehensive Review of Hypertension in Pregnancy / R. Mustafa [и др.] // *Journal of Pregnancy*. – 2012. – Т. 2012. – С. 1-19.
81. A fast and simple method for the determination of clavulanic acid in human plasma using derivatisation reaction kinetics / H. Ellis [и др.] // *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. – 2000. – Т. 22. – № 6. – С. 933-937.
82. A possible new approach in the prediction of late gestational hypertension: The role of the fetal aortic intima-media thickness / S. Visentin [и др.] // *Medicine*. – 2017. – Т. 96. – A possible new approach in the prediction of late gestational hypertension. – № 2. – С. e5515.
83. A relationship between insulin sensitivity and vasodilation in women with a history of preeclamptic pregnancy / K.H. Lampinen [и др.] // *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*. – 2008. – Т. 52. – № 2. – С. 394-401.
84. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia // *Obstetrics and Gynecology*. – 2019. – Т. 133. – ACOG Practice Bulletin No. 202. – № 1. – С. e1-e25.
85. Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling / M. Borga [и др.] // *Journal of Investigative Medicine: The Official Publication of the American Federation for Clinical Research*. – 2018. – Т. 66. – Advanced body composition assessment. – № 5. – С. 1-9.
86. Advances in assessing body composition during pregnancy / J. Most [и др.] // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2018. – Т. 72. – № 5. – С. 645-656.
87. Aged-Related Changes in Body Composition and Association between Body Composition with Bone Mass Density by Body Mass Index in Chinese Han Men over 50-year-old / Y. Jiang [и др.] // *PloS One*. – 2015. – Т. 10. – № 6. – С. e0130400.
88. Agreement between software programmes of body composition analyses on abdominal computed tomography scans of obese adults / E.R. Barbalho [и др.] // *Archives of Endocrinology and Metabolism*. – 2019.

89. Aguree, S. Plasma volume expansion across healthy pregnancy: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies / S. Aguree, A.D. Gernand // *BMC pregnancy and childbirth*. – 2019. – Т. 19. – Plasma volume expansion across healthy pregnancy. – № 1. – С. 508.
90. Ahmed, A. Evidence-Based Revised View of the Pathophysiology of Preeclampsia / A. Ahmed, H. Rezai, S. Broadway-Stringer // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2017. – Т. 956. – С. 355-374.
91. Are longitudinal reallocations of time between movement behaviours associated with adiposity among elderly women? A compositional isotemporal substitution analysis / J. Pelclová [и др.] // *International Journal of Obesity (2005)*. – 2020. – Are longitudinal reallocations of time between movement behaviours associated with adiposity among elderly women?
92. Aspirin for Prevention of Preeclampsia / A. Atallah [и др.] // *Drugs*. – 2017. – Т. 77. – № 17. – С. 1819-1831.
93. Aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia: A matter of COX-1 and/or COX-2 inhibition? / K.M. Mirabito Colafella [и др.] // *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. – 2019. – Aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia.
94. Association of body composition with bone mineral density in northern Chinese men by different criteria for obesity / D.H. Kang [и др.] // *Journal of Endocrinological Investigation*. – 2015. – Т. 38. – № 3. – С. 323-331.
95. Association of VEGFA and IL1 $\beta$  gene polymorphisms with preeclampsia in Sudanese women / H.M. Hamid [и др.] // *Molecular Genetics & Genomic Medicine*. – 2020. – С. e1119.
96. Baker, C.F. Lean body mass and risk of type 2 diabetes - a Danish cohort study / C.F. Baker, K. Overvad, C.C. Dahm // *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. – 2019. – Т. 18. – № 2. – С. 445-451.
97. Bayford, R. XVth International Conference on Electrical Bio-Impedance and the XIVth Conference on Electrical Impedance Tomography (Heilbad Heiligenstadt, Germany, 22-25 April 2013) / R. Bayford, U. Pliquet // *Physiological Measurement*. – 2014. – Т. 35. – № 6. – С. 915-916.
98. Bennett, A.E. Maternal sociodemographic and health behaviours associated with adiposity in infants as measured by air displacement plethysmography / A.E. Bennett, J.M. Kearney // *Early Human Development*. – 2019. – Т. 140. – С. 104887.
99. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods / U.G. Kyle [и др.] // *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*. – 2004. – Т. 23. – Bioelectrical impedance analysis--part I. – № 5. – С. 1226-1243.

100. Bioimpedance analysis: potential for measuring lower limb skeletal muscle mass / C. Nuñez [и др.] // JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition. – 1999. – Т. 23. – Bioimpedance analysis. – № 2. – С. 96-103.
101. Body composition during normal pregnancy: Reference ranges / G. Larciprete [и др.] // Acta Diabetologica. – 2003. – Т. 40. – № SUPPL. 1. – С. 225-232.
102. Body Composition During Pregnancy Differs by Obesity Class / J. Most [и др.] // Obesity (Silver Spring, Md.). – 2019.
103. Body composition of New Zealand-born term babies differs by ethnicity, gestational age and sex / T. Alexander [и др.] // Early Human Development. – 2019. – Т. 140. – С. 104924.
104. Body fluid volume homeostasis is abnormal in pregnancies complicated with hypertension and/or poor fetal growth / W. Gyselaers [и др.] // PloS One. – 2018. – Т. 13. – № 11. – С. e0206257.
105. Boeldt, D.S. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia / D.S. Boeldt, I.M. Bird // The Journal of Endocrinology. – 2017. – Т. 232. – № 1. – С. R27-R44.
106. Brosens, I. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes / I. Brosens, P. Puttemans, G. Benagiano // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2019. – Т. 221. – Placental bed research. – № 5. – С. 437-456.
107. Burns, R.D. Measurement agreement in percent body fat estimates among laboratory and field assessments in college students: Use of equivalence testing / R.D. Burns, Y. Fu, N. Constantino // PloS One. – 2019. – Т. 14. – Measurement agreement in percent body fat estimates among laboratory and field assessments in college students. – № 3. – С. 1-16.
108. Cannon, T. Development of a Segmental Bioelectrical Impedance Spectroscopy Device for Body Composition Measurement / T. Cannon, J. Choi // Sensors (Basel, Switzerland). – 2019. – Т. 19. – № 22.
109. Causes and Consequences of the Dysregulated Maternal Renin-Angiotensin System in Preeclampsia / E.R. Lumbers [и др.] // Frontiers in Endocrinology. – 2019. – Т. 10. – С. 563.
110. CE: Gestational Hypertension, Preeclampsia, and Peripartum Cardiomyopathy: A Clinical Review / M.-A. Maheu-Cadotte [и др.] // The American Journal of Nursing. – 2019. – Т. 119. – CE. – № 11. – С. 32-40.
111. Changes in Dietary Intake in Pregnant Women from Periconception to Pregnancy in the Japan Environment and Children's Study: A Nationwide Japanese Birth Cohort

Study / K. Ishitsuka [и др.] // *Maternal and Child Health Journal*. – 2020. – Changes in Dietary Intake in Pregnant Women from Periconception to Pregnancy in the Japan Environment and Children's Study.

112. Changes in total and segmental bioelectrical resistance are correlated with whole-body and segmental changes in lean soft tissue following a resistance training intervention / G.M. Tinsley [и др.] // *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. – 2019. – Т. 16. – № 1. – С. 58.

113. Changes of cardiac functions after hemodialysis session in pediatric patients with end-stage renal disease: conventional echocardiography and two-dimensional speckle tracking study / S. Rakha [и др.] // *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*. – 2020. – Changes of cardiac functions after hemodialysis session in pediatric patients with end-stage renal disease.

114. Classic Bioelectrical Impedance Vector Reference Values for Assessing Body Composition in Male and Female Athletes / F. Campa [и др.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2019. – Т. 16. – № 24. – С. 50-66.

115. Cole, T.J. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood / T.J. Cole, P.J. Green // *Statistics in Medicine*. – 1992. – Т. 11. – Smoothing reference centile curves. – № 10. – С. 1305-1319.

116. Comparison of three commercially available placental growth factor-based tests in women with suspected preterm pre-eclampsia: the COMPARE study / F.P. McCarthy [и др.] // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. – 2019. – Т. 53. – Comparison of three commercially available placental growth factor-based tests in women with suspected preterm pre-eclampsia. – № 1. – С. 62-67.

117. Correlation between maternal body composition and haemodynamic changes in pregnancy: different profiles for different hypertensive disorders / I. Pisani [и др.] // *Pregnancy Hypertension*. – 2017. – Т. 10. – Correlation between maternal body composition and haemodynamic changes in pregnancy. – С. 131-134.

118. Decreased Bioimpedance Phase Angle in Patients with Diabetic Chronic Kidney Disease Stage 5 / B.-G. Han [и др.] // *Nutrients*. – 2019. – Т. 11. – № 12.

119. Deurenberg, P. Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity / P. Deurenberg // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 1996. – Т. 64. – № 3 Suppl. – С. 449-452.

120. Deurenberg, P. Validity of predicted total body water and extracellular water using multifrequency bioelectrical impedance in an Ethiopian population / P. Deurenberg, Z. Wolde-Gebriel, F.J. Schouten // *Annals of Nutrition & Metabolism*. – 1995. – Т. 39. – № 4. – С. 234-241.

121. Dhariwal, N.K. Update in the Management of Patients with Preeclampsia / N.K. Dhariwal, G.C. Lynde // *Anesthesiology Clinics*. – 2017. – Т. 35. – № 1. – С. 95-106.
122. Diagnosis and Management of Placental Mesenchymal Disease. A Review of the Literature / R.M. Colpaert [и др.] // *Obstetrical & Gynecological Survey*. – 2019. – Т. 74. – № 10. – С. 611-622.
123. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary / L.A. Magee [и др.] // *Journal of obstetrics and gynaecology Canada: JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada: JOGC*. – 2014. – Т. 36. – Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. – № 7. – С. 575-576.
124. Difference of endothelial function during pregnancies as a method to predict preeclampsia / A.H.F. Brandão [и др.] // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. – 2014. – Т. 290. – № 3. – С. 471-477.
125. Doppler Indices and Notching Assessment of Uterine Artery Between the 19th and 22nd Week of Pregnancy in the Prediction of Pregnancy Outcome / D. Ratiu [и др.] // *In Vivo (Athens, Greece)*. – 2019. – Т. 33. – № 6. – С. 2199-2204.
126. Duckitt, K. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies / K. Duckitt, D. Harrington // *BMJ (Clinical research ed.)*. – 2005. – Т. 330. – Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking. – № 7491. – С. 565.
127. Duvekot, J.J. Maternal cardiovascular hemodynamic adaptation to pregnancy. / J.J. Duvekot, L.L. Peeters // *Obstetrical & gynecological survey*. – 1994. – Т. 49. – № 12 Suppl. – С. S1-14.
128. Early pregnancy immune biomarkers in peripheral blood may predict preeclampsia / M.D. Salazar Garcia [и др.] // *Journal of Reproductive Immunology*. – 2018. – Т. 125. – С. 25-31.
129. Early-pregnancy weight gain and the risk of preeclampsia: A case-cohort study / L.M. Bodnar [и др.] // *Pregnancy Hypertension*. – 2018. – Т. 14. – Early-pregnancy weight gain and the risk of preeclampsia. – С. 205-212.
130. El-Sayed, A.A.F. Preeclampsia: A review of the pathogenesis and possible management strategies based on its pathophysiological derangements / A.A.F. El-Sayed // *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*. – 2017. – Т. 56. – Preeclampsia. – № 5. – С. 593-598.
131. Endothelial dysfunction and raised plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine in pregnant women who subsequently develop pre-eclampsia / M.D. Savvidou [и др.] // *Lancet (London, England)*. – 2003. – Т. 361. – № 9368. – С. 1511-1517.



132. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) / European Society of Gynecology (ESG) [и др.] // *European Heart Journal*. – 2011. – Т. 32. – ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. – № 24. – С. 3147-3197.
133. Estimating fat-free mass in elite-level male rowers: a four-compartment model validation of laboratory and field methods / K.L. Kendall [и др.] // *Journal of Sports Sciences*. – 2017. – Т. 35. – Estimating fat-free mass in elite-level male rowers. – № 7. – С. 624-633.
134. Exercise training during hemodialysis sessions: physical and biochemical benefits / E. Torres [и др.] // *Therapeutic Apheresis and Dialysis: Official Peer-Reviewed Journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*. – 2019. – Exercise training during hemodialysis sessions.
135. Flow-mediated dilatation in the differential diagnosis of preeclampsia syndrome. / E.V. da C. Filho [и др.] // *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*. – 2010. – Т. 94. – № 2. – С. 182-186, 195-200, 185-189.
136. Gene expression and DNA methylation changes in BeWo cells dependent on tumor necrosis factor- $\alpha$  and insulin-like growth factor-I / K. Tanaka [и др.] // *Human Cell*. – 2019.
137. Gestational hypertensive disorders show unique patterns of circulatory deterioration with ongoing pregnancy / W. Gyselaers [и др.] // *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. – 2019. – Т. 316. – № 3. – С. R210-R221.
138. Giannakou, K. Genetic and non-genetic risk factors for pre-eclampsia: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies / K. Giannakou, E. Evangelou, S.I. Papatheodorou // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. – 2018. – Т. 51. – Genetic and non-genetic risk factors for pre-eclampsia. – № 6. – С. 720-730.
139. Hauspurg, A. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Future Maternal Health: How Can the Evidence Guide Postpartum Management? / A. Hauspurg, M.E. Countouris, J.M. Catov // *Current Hypertension Reports*. – 2019. – Т. 21. – Hypertensive Disorders of Pregnancy and Future Maternal Health. – № 12. – С. 96.
140. Hemodynamic changes in women with symptoms of supine hypotensive syndrome / A. Humphries [и др.] // *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*. – 2019.

141. Historical evolution of ideas on eclampsia/preeclampsia: A proposed optimistic view of preeclampsia / P.-Y. Robillard [и др.] // *Journal of Reproductive Immunology*. – 2017. – Т. 123. – Historical evolution of ideas on eclampsia/preeclampsia. – С. 72-77.
142. Hoffer, E.C. Correlation of whole-body impedance with total body water volume / E.C. Hoffer, C.K. Meador, D.C. Simpson // *Journal of Applied Physiology*. – 1969. – Т. 27. – № 4. – С. 531-534.
143. Human trophoblast invasion: new and unexpected routes and functions / G. Moser [и др.] // *Histochemistry and Cell Biology*. – 2018. – Т. 150. – Human trophoblast invasion. – № 4. – С. 361-370.
144. Ibrahim, Q. Measurement of Visceral Fat, Abdominal Circumference and Waist-hip Ratio to Predict Health Risk in Males and Females / Q. Ibrahim, M. Ahsan // *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*. – 2019. – Т. 22. – № 4. – С. 168-173.
145. Impact of parturition on maternal cardiovascular and neuronal integrity in a high risk cohort - a prospective cohort study / K.S. Evers [и др.] // *BMC pregnancy and childbirth*. – 2019. – Т. 19. – № 1. – С. 403.
146. Is the risk of preeclampsia higher in donor oocyte pregnancies? A systematic review and meta-analysis / J.E. Schwarze [и др.] // *JBRA assisted reproduction*. – 2018. – Т. 22. – Is the risk of preeclampsia higher in donor oocyte pregnancies? – № 1. – С. 15-19.
147. Kuriyan, R. Body composition techniques / R. Kuriyan // *The Indian Journal of Medical Research*. – 2018. – Т. 148. – № 5. – С. 648-658.
148. Kushner, R.F. Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis / R.F. Kushner, D.A. Schoeller // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 1986. – Т. 44. – № 3. – С. 417-424.
149. Lokki, A.I. The Immunogenetic Conundrum of Preeclampsia / A.I. Lokki, J.K. Heikkinen-Eloranta, H. Laivuori // *Frontiers in Immunology*. – 2018. – Т. 9. – С. 9:2630.
150. Longitudinal changes and correlations of bioimpedance and anthropometric measurements in pregnancy: Simple possible bed-side tools to assess pregnancy evolution / G. Piuri [и др.] // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*. – 2017. – Т. 30. – Longitudinal changes and correlations of bioimpedance and anthropometric measurements in pregnancy. – № 23. – С. 2824-2830.
151. Longitudinal evaluation of uterine perfusion, endothelial function and central blood flow in early onset pre-eclampsia / L.B. Porto [и др.] // *Pregnancy Hypertension*. – 2017. – Т. 10. – С. 161-164.

152. Lowry, D.W. Air displacement plethysmography versus dual-energy x-ray absorptiometry in underweight, normal-weight, and overweight/obese individuals / D.W. Lowry, A.J. Tomiyama // *PLoS One*. – 2015. – Т. 10. – № 1. – С. e0115086.
153. Magnetic resonance imaging studies in early-onset bipolar disorder: a critical review / J.A. Frazier [и др.] // *Harvard Review of Psychiatry*. – 2005. – Т. 13. – Magnetic resonance imaging studies in early-onset bipolar disorder. – № 3. – С. 125-140.
154. Maternal body fluid composition in uncomplicated pregnancies and preeclampsia: a bioelectrical impedance analysis / A.S. Staelens [и др.] // *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. – 2016. – Т. 204. – С. 69-73.
155. Maternal body mass index, gestational weight gain, and the risk of overweight and obesity across childhood: An individual participant data meta-analysis / E. Voerman [и др.] // *PLoS Medicine*. – 2019. – Т. 16. – Maternal body mass index, gestational weight gain, and the risk of overweight and obesity across childhood. – № 2.
156. Maternal endothelial damage as a disorder shared by early preeclampsia, late preeclampsia and intrauterine growth restriction / S. Kwiatkowski [и др.] // *Journal of Perinatal Medicine*. – 2017. – Т. 45. – № 7. – С. 793-802.
157. Maternal Serum PLGF, PAPP<sub>A</sub>,  $\beta$ -hCG and AFP Levels in Early Second Trimester as Predictors of Preeclampsia / H. Duan [и др.] // *Clinical Laboratory*. – 2017. – Т. 63. – № 5. – С. 921-925.
158. Matiegka, J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // *American Journal of Physical Anthropology*. – 1921. – Т. 4. – № 3. – С. 223-230.
159. Mattsson, S. Development of methods for body composition studies / S. Mattsson, B.J. Thomas // *Physics in Medicine and Biology*. – 2006. – Т. 51. – № 13. – С. R203-228.
160. McDowell, M. Excessive Gestational Weight Gain / M. McDowell, M.A. Cain, J. Brumley // *Journal of Midwifery & Women's Health*. – 2018.
161. Methods and considerations concerning cardiac output measurement in pregnant women: recommendations of the International Working Group on Maternal Hemodynamics / R.C. Bijl [и др.] // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. – 2019. – Т. 54. – Methods and considerations concerning cardiac output measurement in pregnant women. – № 1. – С. 35-50.
162. Milovanov, A.P. [Cytotrophoblastic invasion is the most important mechanism of placentation and pregnancy progression] / A.P. Milovanov // *Arkhiv Patologii*. – 2019. – Т. 81. – № 4. – С. 5-10.

163. Modification of endothelial nitric oxide synthase by 4-oxo-2(E)-nonenal(ONE) in preeclamptic placentas / P. Guerby [и др.] // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2019. – Т. 141. – С. 416-425.
164. Monitoring of Intraperitoneal Fluid Volume during Peritoneal Equilibration Testing using Segmental Bioimpedance / F. Zhu [и др.] // *Kidney & Blood Pressure Research*. – 2019. – Т. 44. – № 6. – С. 1465-1475.
165. Moore, F.D. Determination of total body water and solids with isotopes / F.D. Moore // *Science (New York, N.Y.)*. – 1946. – Т. 104. – № 2694. – С. 157-160.
166. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer [и др.] // *Lancet (London, England)*. – 1992. – Т. 340. – № 8828. – С. 1111-1115.
167. Non-invasive evaluation of macro- and microhemodynamic changes during induction of general anesthesia - A prospective observational single-blinded trial / F. Brettner [и др.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2020.
168. Novel biomarkers for primary biliary cholangitis to improve diagnosis and understand underlying regulatory mechanisms / M. Bombaci [и др.] // *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*. – 2019. – Т. 39. – № 11. – С. 2124-2135.
169. Optimized electrical bioimpedance measurements of abdominal wall on a porcine model for the continuous non-invasive assessment of intra-abdominal pressure / M. David [и др.] // *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. – 2019.
170. Paris, M.T. Body Composition Analysis of Computed Tomography Scans in Clinical Populations: The Role of Deep Learning / M.T. Paris // *Lifestyle Genomics*. – 2020. – Т. 13. – Body Composition Analysis of Computed Tomography Scans in Clinical Populations. – № 1. – С. 28-31.
171. Pathogenesis of Preeclampsia: The Genetic Component / F.J. Valenzuela [и др.] // *Journal of Pregnancy*. – 2012. – Т. 2012. – Pathogenesis of Preeclampsia. – С. 1-8.
172. Placental bed research: II. Functional and immunological investigations of the placental bed / L.K. Harris [и др.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2019. – Т. 221. – Placental bed research. – № 5. – С. 457-469.
173. Placental growth factor testing for suspected pre-eclampsia: a cost-effectiveness analysis / K.E. Duhig [и др.] // *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. – 2019. – Т. 126. – Placental growth factor testing for suspected pre-eclampsia. – № 11. – С. 1390-1398.

174. Prediction of progression to severe disease in women with late preterm hypertensive disorders of pregnancy / E.F. Zwertbroek [и др.] // *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*. – 2017. – Т. 96. – № 1. – С. 96-105.
175. Preeclampsia in systemic lupus erythematosus pregnancy: a systematic review and meta-analysis / Y. Dong [и др.] // *Clinical Rheumatology*. – 2019. – Preeclampsia in systemic lupus erythematosus pregnancy. – С. 319-325.
176. Preeclampsia: Novel Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches / Z. Armaly [и др.] // *Frontiers in Physiology*. – 2018. – Т. 9. – Preeclampsia. – С. 973.
177. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives / S. Rana [и др.] // *Circulation Research*. – 2019. – Т. 124. – Preeclampsia. – № 7. – С. 1094-1112.
178. Preeclampsia with Intrauterine Growth Restriction Generates Morphological Changes in Endothelial Cells Associated with Mitochondrial Swelling-An In Vitro Study / D. Formanowicz [и др.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2019. – Т. 8. – № 11.
179. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis / H.U. Lautz [и др.] // *The Clinical Investigator*. – 1992. – Т. 70. – № 6. – С. 478-486.
180. Quantification of thigh muscle volume in children and adolescents using magnetic resonance imaging / O.W. Tomlinson [и др.] // *European Journal of Sport Science*. – 2020. – С. 1-10.
181. Quantification of whole-body and segmental skeletal muscle mass using phase-sensitive 8-electrode medical bioelectrical impedance devices / A. Bosy-Westphal [и др.] // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2017. – Т. 71. – № 9. – С. 1061-1067.
182. Ramos, J.G.L. Preeclampsia / J.G.L. Ramos, N. Sass, S.H.M. Costa // *Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetricia: Revista Da Federacao Brasileira Das Sociedades De Ginecologia E Obstetricia*. – 2017. – Т. 39. – № 9. – С. 496-512.
183. Redistribution of body composition in patients with Graves' disease after iodine-131 treatment / L.-J. Xie [и др.] // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2015. – Т. 69. – № 7. – С. 856-861.
184. Regulation of the complement system and immunological tolerance in pregnancy / L. Teirilä [и др.] // *Seminars in Immunology*. – 2019. – Т. 45. – С. 101-337.
185. Risk of preeclampsia in pregnancies resulting from double gamete donation and from oocyte donation alone / A. Blazquez [и др.] // *Pregnancy Hypertension*. – 2018. – Т. 13. – С. 133-137.
186. Risk stratification for patients awaiting kidney transplantation: Role of bioimpedance derived edema index and nutrition status / D. Sukackiene [и др.] //

Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland). – 2019. – Risk stratification for patients awaiting kidney transplantation. – С. 55-63.

187. Schoeller, D.A. Human energy metabolism: what have we learned from the doubly labeled water method? / D.A. Schoeller, C.R. Fjeld // Annual Review of Nutrition. – 1991. – Т. 11. – Human energy metabolism. – С. 355-373.

188. Screening for preeclampsia in the first trimester: the usefulness of maternal hemodynamics and bioimpedance in non obese patients / G. Gagliardi [и др.] // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2016.

189. Shah, S. Hypertensive Disorders of Pregnancy / S. Shah, A. Gupta // Cardiology Clinics. – 2019. – Т. 37. – № 3. – С. 345-354.

190. Shannon, C.A. Comparison of Body Composition Prediction Equations with Air Displacement Plethysmography in Overweight and Obese Caucasian Males / C.A. Shannon, J.R. Brown, A.T. Del Pozzi // International Journal of Exercise Science. – 2019. – Т. 12. – № 4. – С. 1034-1044.

191. Smart Bioimpedance Spectroscopy Device for Body Composition Estimation / D. Naranjo-Hernández [и др.] // Sensors (Basel, Switzerland). – 2019. – Т. 20. – № 1.

192. Stefanovic, V. Oxidative stress - Related spontaneous preterm delivery challenges in causality determination, prevention and novel strategies in reduction of the sequelae / V. Stefanovic, S. Andersson, M. Vento // Free Radical Biology & Medicine. – 2019. – Т. 142. – С. 52-60.

193. Syncytiotrophoblast-Derived Extracellular Vesicles in Pathophysiology of Preeclampsia / C. Han [и др.] // Frontiers in Physiology. – 2019. – Т. 10. – С. 1236.

194. Tangren, J.S. Novel Preeclampsia Diagnostics and Real-World Applications / J.S. Tangren, R. Thadhani // Hypertension. – 2019. – Т. 74. – № 4. – С. 740-742.

195. The effects of placental long noncoding RNA H19 polymorphisms and promoter methylation on H19 expression in association with preeclampsia susceptibility / M. Harati-Sadegh [и др.] // IUBMB life. – 2019.

196. The impact of uterine immaturity on obstetrical syndromes during adolescence / I. Brosens [и др.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2017. – Т. 217. – № 5. – С. 546-555.

197. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention / L.C. Poon [и др.] // International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. – 2019. – Т. 145 Suppl 1. – The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia. – С. 1-33.

198. The performance of risk prediction models for pre-eclampsia using routinely collected maternal characteristics and comparison with models that include specialised tests and with clinical guideline decision rules: a systematic review / Z. Al-Rubaie [и др.] // *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. – 2016. – Т. 123. – № 9. – С. 1441-1452.
199. The profile analysis of circular RNAs in human placenta of preeclampsia / W. Zhou [и др.] // *Experimental Biology and Medicine* (Maywood, N.J.). – 2018. – Т. 243. – № 14. – С. 1109-1117.
200. The Use of Biochemical and Biophysical Markers in Early Screening for Preeclampsia in Mongolia / U. Tserensambuu [и др.] // *Medical Sciences* (Basel, Switzerland). – 2018. – Т. 6. – № 3.
201. Thibodeau, J.T. Bioelectrical impedance analysis: Can it help in the assessment of congestion? / J.T. Thibodeau, M.H. Drazner // *Journal of Cardiac Failure*. – 2019. – Bioelectrical impedance analysis. – С. 24-25.
202. Thomasset, M.A. Bioelectric properties of tissue. Impedance measurement in clinical medicine. Significance of curves obtained / M.A. Thomasset // *Lyon Medical*. – 1962. – Т. 94. – С. 107-118.
203. Thoracic fluid content: a novel parameter for detection of pulmonary edema in parturients with preeclampsia / Y. Hammad [и др.] // *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. – 2019. – Т. 33. – Thoracic fluid content. – № 3. – С. 413-418.
204. Treatment of severe hypertension during pregnancy: we still do not know what the best option is / D. Wertaschnigg [и др.] // *Hypertension in Pregnancy*. – 2019. – Treatment of severe hypertension during pregnancy. – С. 1-8.
205. Trophoblasts promote induction of a regulatory phenotype in B cells that can protect against detrimental T cell-mediated inflammation / R.M. Guzman-Genuino [и др.] // *American Journal of Reproductive Immunology* (New York, N.Y.: 1989). – 2019. – Т. 82. – № 6. – С. e13187.
206. Using bioimpedance analysis to assess intensive care unit patients with sepsis in the post-resuscitation period: a prospective multicentre observational study / B. Rochweg [и др.] // *Canadian Journal of Anaesthesia = Journal Canadien D'anesthésie*. – 2019. – Using bioimpedance analysis to assess intensive care unit patients with sepsis in the post-resuscitation period.
207. Using Bioimpedance Spectroscopy to Assess Volume Status in Dialysis Patients / F.M. van der Sande [и др.] // *Blood Purification*. – 2019. – С. 1-7.
208. Uterine Artery Doppler in Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction / M.A. Pedroso [и др.] // *Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetricia*:

Revista Da Federacao Brasileira Das Sociedades De Ginecologia E Obstetricia. – 2018. – Т. 40. – № 5. – С. 287-293.

209. Validation of bioimpedance analysis as a measure of change in body cell mass as estimated by whole-body counting of potassium in adults / D.P. Kotler [и др.] // JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition. – 1999. – Т. 23. – № 6. – С. 345-349.

210. Vascular endothelial growth factor C/A 2578 gene polymorphism and umbilical artery Doppler in preeclamptic women / H.H. Mowad [и др.] // Pregnancy Hypertension. – 2019. – Т. 18. – С. 173-178.

211. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: a prospective study among Japanese Americans / Т. Hayashi [и др.] // Diabetes Care. – 2003. – Т. 26. – Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance. – № 3. – С. 650-655.

212. Weekly variability in total body water using 2H<sub>2</sub>O dilution in college-age males / W.P. Bartoli [и др.] // Medicine and Science in Sports and Exercise. – 1993. – Т. 25. – № 12. – С. 1422-1428.

213. Weight gain adequacy and pregnancy outcomes in gestational diabetes: a meta-analysis / С. Viecceli [и др.] // Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity. – 2017. – Т. 18. – Weight gain adequacy and pregnancy outcomes in gestational diabetes. – № 5. – С. 567-580.

214. What makes a BIA equation unique? Validity of eight-electrode multifrequency BIA to estimate body composition in a healthy adult population / A. Bosy-Westphal [и др.] // European Journal of Clinical Nutrition. – 2013. – Т. 67 Suppl 1. – What makes a BIA equation unique? – С. 14-21.

215. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia : WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. – Geneva: World Health Organization, 2011.

216. Yang, C. A mechanism for the effect of endocrine disrupting chemicals on placentation / C. Yang, G. Song, W. Lim // Chemosphere. – 2019. – Т. 231. – С. 326-336.