

Получена: 7 января 2020 / Принята: 16 февраля 2020 / Опубликовано online: 30 апреля 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.2.013

УДК 618.1(574.41)

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У ЖЕНЩИН ГОРОДА СЕМЕЙ, ВОСТОЧНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

**Алима С. Нургазина<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-1023-8496>

**Надира С. Слэмханова<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-3874-1309>

**Гульнар М. Шалгумбаева<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Семей»,  
г. Семей, Республика Казахстан

### Резюме

**Введение.** Преэклампсия и эклампсия представляют собой генерализованный, мультифакториальный и длительный процесс, который может развиваться во все периоды беременности.

**Целью** исследования было определение предикторов развития преэклампсии у жительниц г.Семей.

**Материалы и методы.** Обсервационное когортное исследование. В исследовании приняли участие беременные женщины, с отягощённым акушерским анамнезом. Данные представлены абсолютными числами и процентами, а также средним и его 95% доверительным интервалом и стандартным отклонением. Для проверки гипотезы о наличии статистической взаимосвязи между переменными использовался критерий Хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ).

**Результаты.** Средний срок беременности был 38,3 ( $\pm 3,61$ ) недели. Преэклампсия была диагностирована у 3,2% ( $n=6$ ) участниц исследования. Средний возраст женщин с преэклампсией был 34,3 ( $\pm 3,72$ ) лет. В ходе исследования была выявлена статистически значимая взаимосвязь с возрастом ( $p=0,015$ ), национальностью ( $p=0,046$ ), наличием хронической гипертензии ( $p=0,001$ ), наличием интервала между предыдущей беременностью ( $p=0,034$ ), приемом «Допегита» в анамнезе ( $p=0,014$ ) и развитием преэклампсии.

**Выводы.** Для жительниц г.Семей основными факторами риска развития преэклампсии стали возраст, национальность, преэклампсия, гестационная артериальная гипертензия либо эклампсия в анамнезе, наличие интервала между предыдущей беременностью, прием «Допегита» в анамнезе.

**Ключевые слова.** Преэклампсия, беременность, фактор риска, анамнез, артериальная гипертензия

### Summary

## RISK FACTORS OF PREECLAMPSIA IN WOMEN OF SEMEY CITY, EAST-KAZAKHSTAN REGION

**Alima S. Nurgazina<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-1023-8496>

**Nadira S. Slyamkhanova<sup>1</sup>**, <https://orcid.org/0000-0003-3874-1309>

**Gulnar M. Shalgumbayeva<sup>1</sup>**, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

<sup>1</sup> NPJSC "Semey Medical University",  
Semey, Republic of Kazakhstan

**Background.** Preeclampsia and eclampsia is a generalized, multi-factorial and long-term process that can develop during all periods of pregnancy.

**The objective** of the study was to define the predictors of preeclampsia in women living in Semey city.

**Materials and Methods.** This is observational cohort study. Included patients were those having a burdened obstetric history. Data are presented as absolute data and percentage, and also the means, standard deviation 95% CI. Pearson's Chi-square ( $\chi^2$ ) test was used to check a statistical relationship between variables.

**Results.** The average gestation period was 38.3 ( $\pm 3.61$ ) weeks. Preeclampsia was diagnosed in 3.2% ( $n=6$ ) of the study participants. The average age of women with preeclampsia was 34.3 ( $\pm 3.72$ ) years. The study revealed a statistically significant relationship with age ( $p=0.015$ ), nationality ( $p=0.046$ ), the presence of chronic hypertension ( $p=0.001$ ), presence of interval between pregnancy ( $p=0.034$ ), a history of Dopegit intake ( $p=0.014$ ), and the development of preeclampsia.

**Conclusion.** In this study age, nationality, preeclampsia, gestational hypertension or eclampsia in history, the presence of interval between previous pregnancy, and a history of Dopegit intake were the risk factors for Semey city population.

**Keywords.** Preeclampsia, pregnancy, risk factor, history, hypertension

Түйіндеме

## ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫ, СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНДАҒЫ ЖҮКТІЛЕРДЕ ПРЕЭКЛАМПСИЯНЫҢ ПАЙДА БОЛУ ФАКТОРЛАРЫН АНЫҚТАУ

**Алима С. Нургазина** <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1023-8496>

**Надира С. Слэмханова** <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3874-1309>

**Гульнар М. Шалгумбаева** <sup>1</sup>, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

<sup>1</sup> «Семей медицина университеті» ҚеАҚ,  
Семей қаласы, Қазақстан Республикасы

**Кіріспе.** Жүктіліктің кез келген мерзімінде пайда болатын мультифакторлы және ұзақ жүретін процестердің бірі - преэклампсия мен эклампсия.

**Мақсаты.** Преэклампсияның предикторын анықтау мақсатында зерттеуге Семей қаласының тұрғындары алынды.

**Материалдар мен әдістер.** Бақылаушы когорттық зерттеу. Зерттеуге айқындалған акушерлік анамнезі бар әйелдер алынды. Көрсеткіштер абсолютті сандармен және пайызбен, сондай-ақ орташа және оның 95% сенімділік интервалымен және стандартты ауытқумен көрсетілген. Гипотизадағы айнымалылар арасындағы статистикалық байланысын тексеру үшін Пирсонның Хи-квадрат критерий ( $\chi^2$ ) қолданылды.

**Нәтижелері.** Жүктіліктің орташа мерзімі 38,3 ( $\pm 3,61$ ) апта болды. Преэклампсия 3,2% (n=6) зерттеушілерде болса, олардың орташа 34,3 ( $\pm 3,72$ ) жасты құрады. Зерттеу барсында жас (p=0,015), ұлты (p=0,046), созылмалы артериялық гипертензия (p=0,001), жүктілік арасындағы интервал (p=0,034), анамнезінде «Допегит» препаратын қолдану (p=0,014) және преэклампсияның дамуы арасындағы статистикалық маңыздылығы анықталынды.

**Қорытынды.** Семей қаласының тұрғындарында преэклампсияның пайда болуына әсер ететін негізгі фактор болып жас ерекшелгі, ұлты, преэклампсия, гестациялық артериялық гипертензия немесе анамнезінде эклампсияның болуы, соңғы жүктілік арасындағы интервал, анамнезінде допегит қолдануы болды.

**Түйінді сөздер.** Преэклампсия, жүктілік, қауіп-қатер, анамнез, артериялық гипертензия.

### Библиографическая ссылка:

Нургазина А.С., Слэмханова Н.С., Шалгумбаева Г.М. Факторы риска развития преэклампсии у женщин города Семей, Восточно-Казахстанской области // Наука и Здравоохранение. 2020. 2(Т.22). С. 109-117. doi 10.34689/SH.2020.22.2.013

Nurgazina A.S., Slyamkhanova N.S., Shalgumbayeva G.M. Risk factors of preeclampsia in women of Semey city, East-Kazakhstan region // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 2, pp. 109-117. doi 10.34689/SH.2020.22.2.013

Нургазина А.С., Слэмханова Н.С., Шалгумбаева Г.М. Шығыс Қазақстан облысы, Семей қаласындағы жүктілерде преэклампсияның пайда болу факторларын анықтау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 2 (Т.22). Б. 109-117. doi 10.34689/SH.2020.22.2.013

### Введение

Ежегодно от преэклампсии погибают 76 000 женщин и 500 000 детей. [44] Высокий уровень смертности наблюдается в развивающихся странах, где нет достаточного дородового и акушерского ухода. [39] При существующем обилии достоверной информации о преэклампсии, есть сложности определения патогенеза преэклампсии, это, прежде всего, связано с тем, что данная патология относится к генерализованному, мультифакториальному, длительному процессу. Преэклампсия может возникнуть во всех компонентах развивающейся репродуктивной системы «мать - плацентарное ложе матки – плацента - плод». [3]

В настоящее время к факторам риска развития преэклампсии относятся: преэклампсия при предыдущей беременности, возраст, первая беременность, многоплодие, генетические факторы, социальные аспекты, профессиональные вредности,

вредные привычки, неудовлетворительная экологическая обстановка, недостаточное и несбалансированное питание, осложненный акушерско-гинекологический анамнез, воспалительные заболевания мочеполовой системы, патология сосудистой системы. [1, 4, 8, 9, 42].

В некоторых исследованиях выявлено, что хронические воспаления мочеполовой системы, частые искусственные аборты способствовали развитию преэклампсии в 56,4% случаев. [6]

Также большому риску развитию преэклампсии подвержены женщины с урогенитальной инфекцией. [7] Было доказано, что риск развития преэклампсии более высок у женщин серонегативных до беременности в отношении вирусных инфекций. Риск развития гипертензивных состояний, индуцированных беременностью, значительно повышен в присутствии вирусов группы герпеса [10].

Для подростковой беременности, которая осложнилась преэклампсией, характерны наличие в анамнезе воспалительных заболеваний матки, придатков, инфекций, передаваемых половым путем, и отсутствие полноценного лечения. Пациентки с преэклампсией позднего репродуктивного периода перенесли до беременности 5-6 и более соматических и инфекционно-воспалительных заболеваний [9]. Установлено, что в среднем у каждой из погибших женщин имелось по 2–3 соматических заболеваний (сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем), которые при жизни иногда не были выявлены. [8]. Риск развития преэклампсии может возникнуть практически у каждой беременной. Вероятность развития преэклампсии связана с количеством и сочетанием факторов риска развития этого синдрома комплекса у одной беременной.

Основными клиническими признаками преэклампсии являются: связанная с беременностью повышение артериального давления выше 140/90 мм рт. ст, и протеинурия выше 300 мг / сутки после 20 недель беременности [53]. Преэклампсия и эклампсия представляют собой генерализованный и длительный процесс, который может развиваться во все периоды беременности.

**Целью** исследования было определение предикторов развития преэклампсии у жительниц г.Семей.

#### Материалы и методы

В обсервационном когортном исследовании приняли участие беременные женщины, с отягощённым акушерским анамнезом, которые находились под наблюдением в первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) и «Перинатальном Центре г.Семей в период с 2018 по 2019 годы. *Критерии включения:* добровольное согласие на участие в исследовании, проживание в городе Семей, отягощённый акушерский анамнез, преэклампсия при предыдущей беременности, возраст старше 40 лет, первая беременность, многоплодная беременность, семейный анамнез, воспалительные заболевания мочеполовой системы, экстрагенитальная патология. *Критерии исключения:* отказ от участия в исследовании, проживание в другом регионе, нормальное протекание беременности, отсутствие экстрагенитальной патологии, отсутствие отягощённого акушерского анамнеза, психические расстройства.

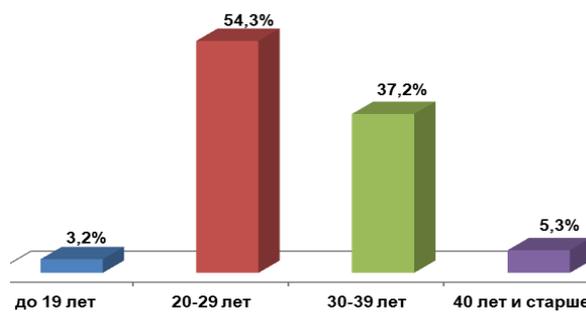
Расчет выборки проводился с помощью программы Epi Info 3.5.4. Выборка была сформирована методом генерации случайных чисел, были отобраны 188 беременных женщин, давшие добровольное согласие на участие в исследовании и находящихся под наблюдением в медицинских учреждениях г.Семей. Было получено согласие на проведение исследования и дальнейшую публикацию результатов от руководства КГКП «Перинатальный Центр г.Семей», КГП на ПХВ «Поликлиника №1»; «Поликлиника №2»; «Поликлиника №3» города Семей.

В протокол исследования были включены все факторы риска развития преэклампсии, согласно международным данным. Результаты представлены абсолютными числами и процентами, а также средним и его 95% доверительным интервалом и стандартным

отклонением. Для проверки гипотезы о наличии статистической взаимосвязи между переменными использовался критерий Хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ). Перед началом исследования получено одобрение этического комитета (Протокол №3, от 30.10.2018 ГМУ г.Семей). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета программы SPSS (Версия 20.0 для Windows).

#### Результаты

Средний возраст женщин был 28,8 (95%ДИ:27,9-29,7) лет  $CO=5,93$ . Самой молодой участнице исследования было 17 лет, самой старшей 42 года. На рисунке 1 представлено распределение участниц исследования по возрастным группам.



**Рисунок 1. Распределение участниц исследования по возрастным группам.**  
(Figure 1. Distribution of participants by age group).

Как видно из рисунка 1, большую часть участниц исследования составили женщины возрастной группы 20-29 лет 54,3% (n=102), женщины возрастной группы 30-39 лет составили 37,2% (n=70), женщины 40 лет и старше составили 5,3% (n=10), женщины до 19 лет составили 3,2% (n=6).

По национальному составу 75,5% (n=142) были казашки, 10,6% (n=20) были русские, представительницы другой национальности составили 13,8% (n=26) человек. У 17,0% (n=32) участниц исследования в анамнезе была диагностирована преэклампсия, гестационная артериальная гипертензия либо эклампсия. При этом у 22,3% (n=42) женщин были родственницы первой линии (мать, бабушка, родная сестра) с гипертензией во время беременности (преэклампсия, гестационная артериальная гипертензия или эклампсия в анамнезе).

Среди участниц исследования у 10,6% (n=20) в анамнезе были хронические заболевания сердечно-сосудистой системы с нарушением кровообращения, также 10,6% (n=20) отметили в анамнезе болезни почек, в особенности, сопровождающиеся артериальной гипертензией (хронический пиелонефрит, гломерулонефрит, поликистоз почек). Сахарный диабет был диагностирован у 2,1% (n=4) участниц исследования. Среди участниц исследования 7,4% (n=14) человек принимали когда-либо «Допегит» (Будапешт, Венгрия). Для 34,0% (n=64) женщин данная беременность была первой, у 47,9% (n=90) женщин был интервал между предыдущей беременностью, у 18,1% (n=34) женщин интервала между предыдущей и настоящей беременностью не было. Многоплодная беременность была у 1,1% (n=2) участниц исследования. Резус конфликт был диагностирован у 5,3% (n=10) человек. В

послеродовом периоде у 67,0% (n=126) человек была диагностирована железодефицитная анемия (ЖДА).

Средний срок беременности был равен 38,3 (95%ДИ:37,8-38,8) неделям СО=3,61. Минимальный срок беременности был 16 недель, максимальный срок 41 неделя. Чуть больше половины участниц 51,1% (n=96) исследования имели осложнения во время родов, в послеродовом периоде. Преэклампсия была

диагностирована у 3,2% (n=6) участниц исследования. Средний возраст женщин с преэклампсией был 34,3 (95%ДИ:30,4-38,2) лет СО=3,72, самой молодой роженицы с преэклампсией было 31 год, самой старшей 39 лет.

В таблице 1 представлены данные о связи факторов риска и развития преэклампсии у участниц нашего исследования.

Таблица 1.

### Факторы риска развития преэклампсии у участниц исследования.

(Risk factors of preeclampsia for study participants).

| Переменные  | Значение                       |
|---|--------------------------------|
| Возраст   | $\chi^2=8,367$ , df=2, p=0,015 |
| Национальность  | $\chi^2=6,167$ , df=2, p=0,046 |
| Преэклампсия, гестационная артериальная гипертензия либо эклампсия в анамнезе | $\chi^2=10,82$ , df=1, p=0,001 |
| Родственницы первой линии с гипертензией во время беременности                | $\chi^2=0,432$ , df=1, p=0,511 |
| Хронические заболевания сердечно-сосудистой системы                           | $\chi^2=0,738$ , df=1, p=0,390 |
| Болезни почек в анамнезе  | $\chi^2=0,738$ , df=1, p=0,390 |
| Сахарный диабет   | $\chi^2=0,135$ , df=1, p=0,714 |
| Принимали допегита в анамнезе   | $\chi^2=6,026$ , df=1, p=0,014 |
| Первая беременность   | $\chi^2=3,225$ , df=1, p=0,073 |
| Наличие интервала между предыдущей беременностью                              | $\chi^2=6,749$ , df=2, p=0,034 |
| Многоплодная беременность   | $\chi^2=0,067$ , df=1, p=0,796 |
| Резус конфликт  | $\chi^2=0,348$ , df=1, p=0,555 |

### Обсуждение результатов

Преэклампсия как одна из самых опасных осложнений в акушерской практике сопровождается высокой материнской и перинатальной смертностью. Материнская смертность от преэклампсии колеблется от 2 до 14% без учета таких сопутствующих осложнений, как массивная кровопотеря, шок, отек легких, острая почечная и печеночная недостаточность. [17]. По некоторым источникам к группе высокого риска по развитию преэклампсии относятся нерожавшие женщины, беременные старшего возраста, наличие гипертензии и сахарного диабета в анамнезе. [19]

В последние десятилетия в связи с широким спектром социальных и культурных детерминант резко изменился возраст матери при рождении ребенка. Например, в Италии средний возраст рожениц вырос с 25,2 лет в 1981 году до 31,7 в 2015 году. [37]. Такая же тенденция наблюдается во многих развитых странах мира, таких как США или Китай. [29, 46, 50] При этом наблюдается параллельное снижение рождаемости в юном возрасте, так уровень рождаемости среди подростков в США с 1991 года снизился на 61% [29]. Обе эти возрастные группы подвержены риску развития осложнений во время беременности и родов. Матери-подростки имеют более высокий риск преждевременных родов, низкий вес ребенка при рождении, низкий балл ребенка по шкале Апгар и послеродовую смертность. [27]. Обусловлена ли эта связь с биологической незрелостью, социально-экономическими, поведенческими факторами или отсутствием доступа к высококачественному дородовому уходу, по-прежнему остается предметом многочисленных дискуссий. [23,38,41]

С другой стороны, позднее деторождение влечет за собой повышенный риск материнских и акушерских осложнений. Забота о «возрастной первородящей» была впервые опубликована в 1950 году. [52] С тех пор

проведено множество исследований о влиянии возраста на результаты родов. В большинстве исследований сообщается о связи между старшим материнским возрастом и преждевременными родами, низким весом ребенка при рождении, перинатальной смертностью и кесаревым сечением. [16, 26, 31, 32, 34, 36] Однако есть исследования, которые не выявили неблагоприятные исходы у беременных старших возрастных групп. [33, 35, 46, 51]. А появляющаяся третья категория исследований даже демонстрирует положительные результаты, примером чего является недавнее ретроспективное исследование в Китае, которое показало более низкий риск неблагоприятных исходов женщин старших возрастных групп.[46] Влияние предполагаемых социальных и экономических преимуществ беременных женщин старшего возраста, перевешивающих биологическую уязвимость, которое отстаивают некоторые ученые, все еще нуждается в окончательном доказательстве. Однако следует отметить, что, хотя младенцы, рожденные от матерей старше 40 лет, чаще всего нуждаются в интенсивной неонатальной помощи, эти беременности, как правило, связаны с улучшением результатов перинатальной помощи с течением времени.[20, 22]

Одной из задач нашего исследования было изучение влияния возраста на развитие преэклампсии. Нами была выявлена статистически значимая взаимосвязь между возрастом и развитием преэклампсии ( $\chi^2=8,367$ , df=2, p=0,015).

Заболеваемость преэклампсией во всем мире варьирует в разных пределах в зависимости от изучаемой популяции. Она также отличается между различными этническими группами, от одной страны к другой и даже от одного региона к другому в пределах одной и той же страны. [15] Например, во Франции

частота преэклампсии у нерожавших женщин регистрировалась в 1-3%, у женщин с многоплодной беременностью частота варьировала от 0,5 до 1,5%. [28]. В Испании частота составляла от 1 до 2%. [25] В англосаксонских странах заболеваемость колеблется от 3 до 7% у первородящих и от 1 до 3% у женщин с многоплодной беременностью. В Африке распространенность преэклампсии составляла около 25% [30]. Частота преэклампсии в Африке к югу от Сахары составила 44%. [18] Согласно данным нашего исследования, существует статистически значимая взаимосвязь между национальностью и развитием преэклампсии. ( $\chi^2=6,167$ ,  $df=2$ ,  $p=0,046$ )

Важным фактором риска развития преэклампсии является наличие в анамнезе артериальной гипертензии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в структуре материнской смертности доля гипертензивного синдрома составляет 20-30%, ежегодно во всем мире более 50 тыс. женщин погибают в период беременности из-за осложнений, связанных с артериальной гипертензией у матери [2, 5, 24]. Артериальная гипертензия во время беременности классифицируется на четыре категории: гестационная гипертензия, преэклампсия-эклампсия, хроническая гипертензия, преэклампсия развитая вследствие имеющейся артериальной гипертензии. [14] Диагностика артериальной гипертензии во время беременности в целом зависит от гестационного возраста. При этом отличить преэклампсию от других причин артериальной гипертензии может быть сложной задачей, но это очень важно для здоровья ребенка и материнских исходов. [13]

Как уже говорилось выше, преэклампсия ставится на основе артериальной гипертензии выше 140/90 мм рт.ст., протеинурии больше 0,3 г., или органной дисфункции, определяемой снижением количества тромбоцитов менее 100 000 мм<sup>3</sup>, повышением уровня креатинина более 1,1 мг/дл, застойной сердечной недостаточностью, трансамината или неврологической симптоматики. [13]

Иммунологические и генетические факторы, приводящие к системной эндотелиальной дисфункции, нарушению кровообращения, могут привести к гипоперфузии, гипоксемии и ишемии плаценты. Поздняя преэклампсия (распространенность 5%) наступает через 48 часов после родов. Ранняя преэклампсия, которая развивается в сроке до 34 недель беременности, имеет тенденцию к более тяжелому течению. Основная терапия – это срочное родоразрешение, однако в отдельных случаях может быть применено консервативное лечение, особенно если это состояние возникает на ранних сроках беременности (тем самым обеспечивается максимальное время для созревания плода).

Пациентам с легкой и умеренной артериальной гипертензией, с систолическим артериальным давлением (АД) от 140 до 150 мм рт.ст. и диастолическим АД от 90 до 100 мм рт.ст., назначают пероральные гипотензивные препараты. Мета-анализ показал, что гипотензивная терапия снижает частоту развития тяжелой артериальной гипертензии на 50%. При этом не выявлено различия в показателях отслойки

плаценты, задержки внутриутробного развития, преэклампсии или недоношенности. [11, 40, 43]

Острая тяжелая артериальная гипертензия диагностируется при повышении систолического АД выше 160 и диастолического АД выше 100 мм рт.ст. В этой ситуации терапия предусматривает внутривенное введение лекарственных средств и достижение целевых цифр АД от 140/90 до 155/105 мм рт.ст. Обычно назначают такие гипотензивные препараты как лабеталол, гидралазин и нифедипин. Если целевые цифры АД не достигнуты, назначают нитропруссид, но в крайнем случае, из-за риска отравления плода цианидом. Пациенты с артериальной гипертензией должны находиться под постоянным наблюдением и еженедельно проходить лабораторные исследования, включая анализ мочи, развернутый анализ крови, уровень креатинина и функцию печени. [21]

Хроническая артериальная гипертензия диагностируется при артериальном давлении выше 140/90 мм рт.ст., которая была зарегистрирована до беременности и до 20 недельного гестационного срока. Частота этого расстройства выше у женщин старшего возраста и беременных страдающих ожирением. [48] Хроническая гипертензия увеличивает риск развития преэклампсии, отслойки плаценты, недоношенности, задержки внутриутробного развития и врожденных пороков сердца у плода. [45, 47, 49] Тяжелая хроническая гипертензия может привести к инсульту, сердечной недостаточности, острой почечной недостаточности, гипертонической энцефалопатии. Пациентки из группы риска должны быть обследованы до наступления беременности, и все тератогенные препараты, такие как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), должны быть заменены до зачатия. [12] Метилдопа, диуретики, лабеталол, блокаторы кальциевых каналов и гидралазин считаются безопасными гипотензивными препаратами при беременности. [21]

Установление диагноза преэклампсии, вследствие хронической артериальной гипертензии, может быть затруднено. Это состояние следует заподозрить у женщин, у которых наблюдается внезапное повышение АД и протеинурия, или у которых развивается трансаминит или тромбоцитопения.

Наше исследование подтвердило многие литературные данные [18, 19, 24, 42, 45] о существовании связи между наличием хронической артериальной гипертензии и развитием преэклампсии. Была выявлена статистически значимая взаимосвязь между наличием хронической артериальной гипертензии и развитием преэклампсии ( $\chi^2=10,82$ ,  $df=1$ ,  $p=0,001$ )

Американский колледж акушеров и гинекологов отметил, что одним из факторов риска развития преэклампсии является наличие интервала между предыдущей беременностью 10 и более лет. [13, 14] Возможно, в данной ситуации конфаундером является возраст при повторной беременности. Для участниц нашего исследования наличие интервала между предыдущей беременностью стало одним из факторов риска развития преэклампсии. Нами установлена статистически значимая взаимосвязь между интервалом беременности и развитием преэклампсии ( $\chi^2=6,749$ ,  $df=2$ ,  $p=0,034$ ).

Метилдопа относится к классу В по уровню доказательности в отношении лечения артериальной гипертензии при беременности. «Допегит» (Будапешт, Венгрия) является патентованным международным названием препараты метилдопы. Согласно данным нашего исследования прием «Допегита» (Будапешт, Венгрия) в анамнезе является статистически значимым фактором риска развития преэклампсии ( $\chi^2=6,026$ ,  $df=1$ ,  $p=0,014$ ). Возможно, это является косвенным подтверждением наличия преэклампсии, гестационной артериальной гипертензии либо эклампсия в анамнезе.

У участниц нашего исследования не было выявлено статистически значимой взаимосвязи между такими предикторами развития преэклампсии как семейный анамнез ( $\chi^2=0,432$ ,  $df=1$ ,  $p=0,511$ ), хронические заболевания сердечно-сосудистой системы ( $\chi^2=0,738$ ,  $df=1$ ,  $p=0,390$ ), болезни почек в анамнезе ( $\chi^2=0,738$ ,  $df=1$ ,  $p=0,390$ ), сахарный диабет ( $\chi^2=0,135$ ,  $df=1$ ,  $p=0,714$ ), первая беременность ( $\chi^2=3,225$ ,  $df=1$ ,  $p=0,073$ ), многоплодная беременность ( $\chi^2=0,067$ ,  $df=1$ ,  $p=0,796$ ), резус конфликт ( $\chi^2=0,348$ ,  $df=1$ ,  $p=0,555$ ).

Наше исследование имеет некоторые ограничения, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов. Исследование охватывает только город Семей, поэтому экстраполировать данные на генеральную совокупность надо с большой осторожностью. В протоколе исследования были учтены все факторы риска, изученные во многих исследованиях, однако из-за отсутствия некоторых данных в картах наблюдения беременных, эти переменные не вошли в статистический анализ. За период наблюдения такой значимый фактор как протеинурия во время беременности не была выявлена ни у одной из участниц исследования. Но, несмотря на данные ограничения, наше исследование имеет достоинства. Это когортное наблюдательное исследование, при котором, проводилось наблюдение за течением беременности женщин из группы риска с момента взятия на диспансерное наблюдение до родоразрешения, с учетом исхода родов.

#### Выводы

К факторам риска развития преэклампсии относятся: возраст, первая беременность, многоплодная беременность, отягченный акушерско-гинекологический анамнез, воспалительные заболевания мочеполовой системы, ожирение, прегестационный сахарный диабет, хроническая гипертензия в анамнезе и семейный анамнез преэклампсии. Для жительниц г.Семей основными факторами риска развития преэклампсии стали возраст, национальность, преэклампсия, гестационная артериальная гипертензия либо эклампсия в анамнезе, наличие интервала между предыдущей беременностью, прием «Допегита» в анамнезе.

#### Вклад авторов:

**Шалгаумбаева Г.М.** - корреспондирующий автор, статистическая обработка полученных данных

**Слэмханова Н.С.** – поиск и отбор статей для включения в статью

**Нургазина А.С.** - разработка концепции исследования и дизайна исследования

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, а также, что ни одна часть данной статьи не была опубликована в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах. Результаты данного исследования публикуются впервые.

**Финансирование:** Работа выполнена без финансовой поддержки.

#### Литература:

1. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практика. М.: МЕД пресс-информ, 2008. 272 с.
2. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Мурашко Л.Е. и др. Артериальная гипертензия беременных: диагностика, тактика ведения и подходы к лечению // Лечащий врач. 2006. № 3. С. 25-8.
3. Курочка М.П. Анализ факторов риска преэклампсии и эклампсии в случаях материнских смертей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, №2. С. 230–234.
4. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиньшина С.В. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве. М.: МИА, 2006. 448 с.
5. Манухин И.Б., Маркова Е.В., Маркова Л.И., Стрюк Р.И. Комбинированная низкодозовая антигипертензивная терапия у беременных с артериальной гипертензией и гестозом // Кардиология. 2012. № 1. С.32–38
6. Нецевская М.А. Клинико-иммунологические критерии прогнозирования гестоза: дис.... канд. мед. наук. Москва, 2000. 234 с.
7. Пестрикова Т.Ю., Блощинская И.А., Юрасова Е.А., Витко Н.Ю. Патогенетические аспекты гестоза у беременных с воспалительной патологией гениталий // Проблемы беременности. 2001. № 3. С. 57–58.
8. Репина М.А. Преэклампсия и материнская смертность. СПб.: МАПО, 2005. 208 с.
9. Сидорова И.С. Гестоз. М.: Медицина, 2003. 416с.
10. Сухих Г.Т., Мурашко Л.Е. Преэклампсия. М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. 576 с.
11. Abalos E., Duley L., Steyn D.W. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy // Cochrane Database Syst Rev 2014; (2):CD002252.
12. Al-Maawali A., Walfisch A., Koren G. Taking angiotensin converting enzyme inhibitors during pregnancy: is it safe? // Can Fam Physician 2012;58(1):49-51
13. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy // Obstet Gynecol. 2013;122(5):1122-31. Available at: [https://www.acog.org/~media/Task%20Force%20and%20Work%20Group%20Reports/public/Hypertension in Pregnancy.pdf](https://www.acog.org/~media/Task%20Force%20and%20Work%20Group%20Reports/public/Hypertension%20in%20Pregnancy.pdf) (дата обращения: 15.08.2018)
14. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preeclampsia and high blood pressure during pregnancy [Internet]. Available at: <https://www.acog.org/Patients/FAQs/Preeclampsia-and-High-Blood-Pressure-During-Pregnancy> [cited 2017.10.17]
15. Ananth C.V., Keyes K.M., Wapner R.J. Preeclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-

period-cohort analysis // *Br Med J. BMJ.* 2013 Nov 7; 347: f6564. PubMed | Google Scholar

16. *Astolfi P., Zonta L.A.* Delayed maternity and risk at delivery // *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2002;16:67–72.

17. *Backes C.H., Markham K., Moorehead P., Cordero L., Nankervis C.A., Giannone P.J.* Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. // *J Pregnancy*;2011:214365

18. *Baragoua S., Goeh-Akueb E., Piob M., Afassinoub Y.M., Attaa B.* Hypertension and pregnancy in Lome (sub-Saharan Africa): Epidemiology, diagnosis and risk factors // *Ann Cardiol Angeiol.* 2014; 63(3):145-150. PubMed | Google Scholar

19. *Bartsch E., Medcalf K.E., Park A.L., Ray J.G.* Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies // *Br Med J.* 2016 Apr 19; 353: i1753. PubMed | Google Scholar

20. *Battin M., Sadler L., Australia, Network NZN.* Neonatal intensive care utilization and neonatal outcome of infants born to women aged 40 years and over in New Zealand // *Acta Paediatr.* 2010; 99:219–24

21. *Brown C.M., Garovic V.D.* Drug treatment of hypertension in pregnancy. // *Drugs* 2014; 74 (3):283-96.

22. *Carolan M.* Maternal age  $\geq 45$  years and maternal and perinatal outcomes: a review of the evidence. // *Midwifery.* 2013; 29:479–89.

23. *Chen X.K., Wen S.W., Fleming N., Demissie K., Rhoads G.G., Walker M.* Teenage pregnancy and adverse birth outcomes: a large population based retrospective cohort study // *Int J Epidemiol.* 2007; 36:368–73.

24. *Clivaz Mariotti L., Saudan P., Landau Cahana R., Pechere-Bertschi A.* Hypertension in pregnancy // *Rev. Med. Suisse.* 2007; 3(124): P. 2015–2016.

25. *Curiel-Balsera E., Prieto-Palomino M.A., Mu'noz-Bono J., Ruiz de Elvira M.J., Galeas J.L., Quesada Garcia G.* Analysis of maternal morbidity and mortality among patients admitted to obstetric intensive care with severe preeclampsia, eclampsia or HELLP syndrome // *Med Intensiva.* 2011; 35(8): 478483. PubMed | Google Scholar

26. *Dietl A., Cupisti S., Beckmann M.W., Schwab M., Zollner U.* Pregnancy and obstetrical outcomes in women over 40 years of age // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2015;75:827–32.

27. *Gibbs C.M., Wendt A., Peters S., Hogue C.J.* The impact of early age at first childbirth on maternal and infant health. // *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012; 26 (Suppl 1):259-84.

28. *Goffinet F.* Epidemiology // *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010; 29(3): 7-12. [PubMed.]

29. *Hamilton B.E., Martin J.A., Osterman M.J.K., Curtin S.C., Matthews T.J.* Births: final data for 2014. // *Natl Vital Stat Rep.* 2015; 64:1–64

30. *Harioly N., Rasolonjatovo T.Y., Randriambololona A.M., Ranoaritiana D.B., Andrianjatovo J.J., Randriamiarana J.M.* Profil épidémiologique des pré-éclampsies et des éclampsies admises à la réanimation des adultes de la maternité de Befelatanana // *Rev Anest Réa Méd Urg.* 2009; 1(3): 22-24.

31. *Huang L., Sauve R., Birkett N., Fergusson D., van Walraven C.* Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review // *CMAJ.* 2008;178:165-72

32. *Jolly M., Sebire N., Harris J., Robinson S., Regan L.* The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older // *Hum Reprod.* 2000; 15:2433-7.

33. *Kanungo J., James A., McMillan D., Lodha A., Faucher D., Lee S.K., et al.* Advanced maternal age and the outcomes of preterm neonates: a social paradox? // *Obstet Gynecol.* 2011; 118:872-7.

34. *Kenny L.C., Lavender T., McNamee R., O'Neill S.M., Mills T., Khashan A.S.* Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort // *PLoS One.* 2013;8:e56583.

35. *Khalil A., Syngelaki A., Maiz N., Zinevich Y., Nicolaides K.H.* Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 42:634–43.

36. *Laopaiboon M., Lumbiganon P., Intarut N., Mori R., Ganchimeg T., Vogel J.P., et al.* Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment // *BJOG.* 2014;121 (Suppl 1):49–56

37. *Loghi M., Crialesi R.* La salute riproduttiva della donna. Roma: Istituto Nazionale di Statistica. 2017. 115p.

38. *Londero A.P., Bertozzi S., Fruscalzo A., Driul L., Marchesoni D.* Ultrasonographic assessment of cervix size and its correlation with female characteristics, pregnancy, bmi, and other anthropometric features // *Arch Gynecol Obstet.* 2011; 283:545-50.

39. *Londero A.P., Rossetti E, Pittini C., Cagnacci A., Driul L.* Maternal age and the risk of adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study // *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2019; 19:261 <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2400-x>

40. *Magee L.A., Ornstein M.P., von Dadelszen P.* Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy // *BMJ.* 1999; 318 (7194):1332-6

41. *Malabarey O.T., Balayla J., Klam S.L., Shrim A., Abenham H.A.* Pregnancies in young adolescent mothers: a population-based study on 37 million births // *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012;25:98–102

42. *Mulla Z.D., Nuwayhid B.S., Garcia K.M. et al.* Risk factors for a prolonged length of stay in women hospitalized for preeclampsia in Texas // *Hypertens Pregnancy.* 2010; 29 (1): 54–68.

43. *Muntner P., Bowling C.B., Shimbo D.* Systolic blood pressure goals to reduce cardiovascular disease among older adults. // *Am J Med Sci* 2014;348 (2):129-34

44. *Poon L.C., Shennan A, Hyett J.A., et al.* The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention // *Int J Gynaecol Obstet* 2019; 145 (suppl 1): 1–33.

45. *Ramakrishnan A., Lee L.J., Mitchell L.E., Agopian A.J.* Maternal hypertension during pregnancy and the risk of congenital heart defects in offspring: a systematic review and meta-analysis // *Pediatr Cardiol* 2015;36 (7):1442-51

46. *Shan D., Qiu P.Y., Wu Y.X., Chen Q., Li A.L., Ramadoss S., et al.* Pregnancy outcomes in women of advanced maternal age: a retrospective cohort study from China // *Sci Rep.* 2018; 8:12239

47. *Sibai B.M.* Chronic hypertension in pregnancy. // *Obstet Gynecol.* 2002; 100 (2):369-77.

48. *Sibai B.M.* Treatment of hypertension in pregnant women. // *N Engl J Med* 1996; 335 (4):257-65

49. Sibai B.M., Caritas S.N., Hauth J.C., MacPherson C., VanDorsten J.P., Klebanoff M., et al. Preterm delivery in women with preeclampsia or chronic hypertension relative to women with uncomplicated pregnancies. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network // *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183 (6):1520-4.

50. Sobotka T. Post-transitional fertility: childbearing postponement and the shift to low and unstable fertility levels. Vienna: Vienna Institute of Demography Working Papers 01/2017. 2017.

51. Wang Y., Tanbo T., Abyholm T., Henriksen T. The impact of advanced maternal age and parity on obstetric and perinatal outcomes in singleton gestations // *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 284:31-7.

52. Waters E.G., Wager H.P. Pregnancy and labour experiences of elderly primigravidae // *J Mich State Med Soc*. 1950; 49:435-9.

53. Winer N., Tsasaris V. État des connaissances: prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie // *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2008; 37 (1): 5-15

#### References:

1. Ajlamazjan J. K., Mozgovaja E. V. *Gestoz: teoriya i praktika* [Gestosis: theory and practice]. Moscow: MED press-inform, Publ., 2008. 272 p. [in Russian]

2. Vertkin A.L., Tkacheva O.N., Murashko L.E. i dr. Arterialnaya gipertonija beremennykh: diagnostika, taktika vedeniya i podkhody k lecheniyu [Arterial hypertension in pregnant women: diagnosis, management tactics and treatment approaches] *Lechashhii vrach* [Attending physician]. 2006, 3, pp. 25-8. [in Russian].

3. Kurochka M. P. Analiz faktorov riska preeklampsii i eklampsii v sluchayakh materinskikh smertej [Analysis of preeclampsia and eclampsia risk factors in cases of maternal death]. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal* [Saratov Journal of Medical Scientific Research]. 2013. Vol. 9, № 2. pp. 230-234 [in Russian]

4. Makacarija A.D., Bidadze V.O., Akinshina S.V. *Sindrom sistemnogo vospalitel'nogo otveta v akusherstve* [Syndrome of a systemic inflammatory response in obstetrics]. Moscow: MIA Publ., 2006. 448 p. [in Russian]

5. Manukhin I.B., Markova E.V., Markova L.I., Stryuk R.I. Kombinirovannaya nizkodozovaya antigipertenzivnaya terapiya u beremennykh s arterialnoj gipertoniej i gestozom [Combined low-dose antihypertensive therapy in pregnant women with arterial hypertension and gestosis]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2012, 1, pp.32-38 [in Russian]

6. Neceevskaja M. A. *Kliniko-immunologicheskie kriterii prognozirovaniya gestoza (avtoref. dis. kand. med. nauk)*. [Clinical and immunological criteria for predicting of gestosis. Diss of Cand of med scien]. Moscow, 2000. 34 p. [in Russian]

7. Pestrikova T.Ju., Bloshhinskaja I. A., Jurasova E. A., Vitko N. Ju. Patogeneticheskie aspekty gestoza u beremennykh s vospalitel'noj patologiej genitalij [Pathogenetic aspects of gestosis in pregnant women with inflammatory pathology of the genitals]. *Problemy beremennosti* [Pregnancy problems] 2001. № 3. P. 57-58. [in Russian]

8. Repina M.A. *Preeklampsiya i materinskaya smertnost* [Preeclampsia and maternal mortality]. SPb.: MAPO, Publ.2005. 208 p. [in Russian]

9. Sidorova I. S. *Gestoz* [Gestosis] Moscow: Medicina Publ., 2003. 416 p. [in Russian]

10. Suhij G.T., Murashko L.E. *Preeklampsya* [Preeclampsia] M.: GEOTAR-Media, 2010. 576 p. [in Russian]

11. Abalos E., Duley L., Steyn D.W. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (2):CD002252.

12. Al-Maawali A., Walfisch A., Koren G. Taking angiotensin-converting enzyme inhibitors during pregnancy: is it safe? *Can Fam Physician*. 2012;58(1):49-51

13. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122-31. Available at: [https://www.acog.org/~media/Task%20Force%20and%20Work%20Group%20Reports/public/Hypertension in Pregnancy.pdf](https://www.acog.org/~media/Task%20Force%20and%20Work%20Group%20Reports/public/Hypertension%20in%20Pregnancy.pdf) (accessed: 15.08.2018)

14. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Preeclampsia and high blood pressure during pregnancy* [Internet]. Available at: <https://www.acog.org/Patients/FAQs/Preeclampsia-and-High-Blood-Pressure-During-Pregnancy> [cited 2017.10.17]

15. Ananth C.V., Keyes K.M., Wapner R.J. Preeclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *Br Med J. BMJ*. 2013 Nov 7; 347: f6564. PubMed | Google Scholar

16. Astolfi P., Zonta L.A. Delayed maternity and risk at delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2002;16:67-72.

17. Backes C.H., Markham K., Moorehead P., Cordero L., Nankervis C.A., Giannone P.J. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy*. 2011;2011:214365

18. Baragoua S., Goeh-Akueb E., Piob M., Afassinoub Y.M., Attaa B. Hypertension and pregnancy in Lome (sub-Saharan Africa): Epidemiology, diagnosis and risk factors. *Ann Cardiol Angeiol*. 2014; 63(3): 145-150. PubMed | Google Scholar

19. Bartsch E., Medcalf K.E., Park A.L., Ray J.G. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *Br Med J*. 2016 Apr 19; 353: i1753. PubMed | Google Scholar

20. Battin M., Sadler L., Australia, Network NZN. Neonatal intensive care utilization and neonatal outcome of infants born to women aged 40 years and over in New Zealand. *Acta Paediatr*. 2010; 99:219-24

21. Brown C.M., Garovic V.D. Drug treatment of hypertension in pregnancy. *Drugs*. 2014; 74 (3):283-96.

22. Carolan M. Maternal age  $\geq 45$  years and maternal and perinatal outcomes: a review of the evidence. // *Midwifery*. 2013; 29:479-89.

23. Chen X.K., Wen S.W., Fleming N., Demissie K., Rhoads G.G., Walker M. Teenage pregnancy and adverse birth outcomes: a large population based retrospective cohort study. *Int J Epidemiol*. 2007; 36:368-73.

24. Clivaz Mariotti L., Saudan P., Landau Cahana R., Pechere-Bertschi A. Hypertension in pregnancy. *Rev. Med. Suisse*. 2007; 3(124): P. 2015-2016

25. Curiel-Balsera E., Prieto-Palomino M.A., Mu'noz-Bono J, Ruiz de Elvira MJ, Galeas JL, Quesada García G. Analysis of maternal morbidity and mortality among patients admitted to obstetric intensive care with severe preeclampsia, eclampsia or HELLP syndrome. *Med Intensiva*. 2011; 35(8): 478483. PubMed |Google Scholar
26. Dietl A., Cupisti S., Beckmann M.W., Schwab M, Zollner U. Pregnancy and obstetrical outcomes in women over 40 years of age. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015;75:827–32.
27. Gibbs C.M., Wendt A., Peters S. The impact of early age at first childbirth on maternal and infant health. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012; 26 (Suppl 1):259-84.
28. Goffinet F. Epidemiology. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010; 29(3): 7-12. [PubMed.]
29. Hamilton B.E., Martin J.A., Osterman M.J., Curtin S.C., Matthews T.J. Births: final data for 2014. *Natl Vital Stat Rep*. 2015; 64:1–64
30. Harioly N., Rasolonjatovo T.Y., Randriambolona A.M., Ranoaritiana D.B., Andrianjatovo J.J., Randriamiarana J.M. Profil épidémiologique des pré-éclampsies et des éclampsies admises à la réanimation des adultes de la maternité de Befelatanana. *Rev Anest Réa Méd Urg*. 2009; 1(3): 22-24.
31. Huang L., Sauve R., Birkett N., Fergusson D., van Walraven C. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ*. 2008;178:165-72
32. Jolly M., Sebire N., Harris J., Robinson S., Regan L. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod*. 2000; 15:2433-7.
33. Kanungo J., James A., McMillan D., Lodha A., Faucher D., Lee S.K., et al. Advanced maternal age and the outcomes of preterm neonates: a social paradox? *Obstet Gynecol*. 2011; 118:872-7.
34. Kenny L.C., Lavender T., McNamee R., O'Neill S.M., Mills T., Khashan A.S. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. *PLoS One*. 2013;8:e56583.
35. Khalil A., Syngelaki A., Maiz N., Zinevich Y., Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 42:634–43.
36. Laopaiboon M., Lumbiganon P., Intarut N., Mori R., Ganchimeg T., Vogel J.P., et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG*. 2014;121 (Suppl 1):49–56
37. Loghi M., Cialesi R. *La salute riproduttiva della donna*. Roma: Istituto Nazionale di Statistica. 2017. 115p.
38. Londero A.P., Bertozzi S., Fruscalzo A., Driul L., Marchesoni D. Ultrasonographic assessment of cervix size and its correlation with female characteristics, pregnancy, bmi, and other anthropometric features. *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 283:545-50.
39. Londero A.P., Rossetti E, Pittini C., Cagnacci A., Driul L. Maternal age and the risk of adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019; 19:261 <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2400-x>
40. Magee L.A., Ornstein M.P., von Dadelszen P. Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy. *BMJ*. 1999; 318 (7194):1332-6
41. Malabarey O.T., Balayla J., Klam S.L., Shrim A., Abenhaim H.A. Pregnancies in young adolescent mothers: a population-based study on 37 million births. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2012;25:98–102
42. Mulla Z. D., Nuwayhid B. S., Garcia K. M. et al. Risk factors for a prolonged length of stay in women hospitalized for preeclampsia in Texas. *Hypertens Pregnancy*. 2010; 29 (1): 54–68.
43. Muntner P., Bowling C.B., Shimbo D. Systolic blood pressure goals to reduce cardiovascular disease among older adults. *Am J Med Sci*. 2014;348 (2):129-34
44. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019; 145 (suppl 1): 1–33.
45. Ramakrishnan A, Lee L.J., Mitchell L.E., Agopian A.J. Maternal hypertension during pregnancy and the risk of congenital heart defects in offspring: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Cardiol*. 2015;36 (7):1442-51
46. Shan D., Qiu P.Y., Wu Y.X., Chen Q., Li A.L., Ramadoss S., et al. Pregnancy outcomes in women of advanced maternal age: a retrospective cohort study from China. *Sci Rep*. 2018; 8:12239
47. Sibai B.M. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2002; 100 (2):369-77.
48. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med*. 1996; 335 (4):257-65
49. Sibai B.M., Caritas S.N., Hauth J.C., MacPherson C., VanDorsten J.P., Klebanoff M., et al. Preterm delivery in women with preeclampsia or chronic hypertension relative to women with uncomplicated pregnancies. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 183 (6):1520-4.
50. Sobotka T. *Post-transitional fertility: childbearing postponement and the shift to low and unstable fertility levels*. Vienna: Vienna Institute of Demography Working Papers 01. 2017.
51. Wang Y., Tanbo T., Abyholm T., Henriksen T. The impact of advanced maternal age and parity on obstetric and perinatal outcomes in singleton gestations. *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 284:31–7.
52. Waters E.G., Wager H.P. Pregnancy and labour experiences of elderly primigravidas. *J Mich State Med Soc*. 1950; 49:435–9.
53. Winer N., Tsasaris V. État des connaissances: prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2008; 37 (1): 5-15

**Контактная информация:**

**Шалгумбаева Гультнар Металловна** – PhD, ассистент кафедры семейной медицины НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

**Почтовый адрес:** Республика Казахстан, 072400, г. Семей, ул. Утепбаева 3-30.

**Телефон:** +77055302561

**E-mail:** gul6868@mail.ru