

УДК 618.1-002:616-036.82-008.8

*Каримова Гулчехра Самадовна*

*Ассистент кафедры акушерство и гинекологии №1*

*Самаркандского Государственного медицинского университета*

*Самарканд. Узбекистан.*

## **РАННИЕ ТОКСИКОЗЫ БЕРЕМЕННЫХ КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПОЗДНИХ ГЕСТОЗОВ**

### **Аннотация**

Ранние токсикозы беременных традиционно рассматриваются как осложнение I триместра, однако их возможная связь с поздними гестационными осложнениями остается недостаточно определенной. Выраженные формы раннего токсикоза сопровождаются метаболическими, нейроэндокринными, сосудистыми и иммуновоспалительными нарушениями, которые теоретически могут быть сопряжены с последующим развитием преэклампсии и других форм позднего гестоза.

Проведено ретроспективное когортное исследование, включившее 186 беременных с одноплодной беременностью, наблюдавшихся и родоразрешенных в условиях перинатального центра в 2022–2025 гг. Основную группу составили 112 пациенток с клинически значимым ранним токсикозом, группу сравнения — 74 беременные без клинически значимого раннего токсикоза. Частота поздних гестозов в группе с ранним токсикозом была выше по сравнению с группой без него (23,2% против 9,5%;  $p = 0,018$ ). При среднетяжелом и тяжелом раннем токсикозе риск позднего гестоза возрастал до 30,4% и 42,9% соответственно. Ранний токсикоз ассоциировался также с более высокой частотой плацентарной недостаточности, задержки роста плода и преждевременных родов. В многофакторной модели ранний токсикоз средней и тяжелой степени сохранял независимую связь с развитием позднего гестоза (aOR 2,74; 95%

ДИ 1,21–6,19;  $p = 0,015$ ). Ранние токсикозы беременных, особенно среднетяжелые и тяжелые формы, могут рассматриваться как клинически значимый предиктор поздних гестозов. Полученные данные обосновывают необходимость более ранней стратификации акушерского риска и усиленного динамического наблюдения данной категории пациенток.

*Ключевые слова:* ранний токсикоз беременных, рвота беременных, гиперемезис, поздний гестоз, преэклампсия, гестационная гипертензия, плацентарная недостаточность, задержка роста плода, эндотелиальная дисфункция, акушерские осложнения.

**Karimova Gulchekhra Samadovna**  
**Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1**  
**Samarkand State Medical University**  
**Samarkand, Uzbekistan**

## **EARLY TOXICOSIS OF PREGNANCY AS A FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF LATE GESTOSIS**

### **Abstract**

Early toxicosis of pregnancy is traditionally considered a complication of the first trimester, but its potential relationship with late gestational complications remains insufficiently defined. Severe forms of early toxicosis are accompanied by metabolic, neuroendocrine, vascular, and immune-inflammatory disturbances, which may theoretically be associated with the subsequent development of preeclampsia and other forms of late gestosis.

A retrospective cohort study was conducted, including 186 women with singleton pregnancies who were monitored and delivered at a perinatal center between 2022 and 2025. The main group consisted of 112 patients with clinically significant early toxicosis, and the comparison group comprised 74 pregnant women without clinically significant early toxicosis. The incidence of late gestosis was higher in the early toxicosis group compared to the group without it (23.2% vs. 9.5%;  $p = 0.018$ ). In cases of moderate and severe early

toxycosis, the risk of late gestosis increased to 30.4% and 42.9%, respectively. Early toxicosis was also associated with a higher frequency of placental insufficiency, fetal growth restriction, and preterm birth. In a multivariate model, moderate and severe early toxicosis remained independently associated with the development of late gestosis (OR 2.74; 95% CI 1.21–6.19;  $p = 0.015$ ). Early toxicosis of pregnancy, particularly its moderate and severe forms, may be considered a clinically significant predictor of late gestosis. These findings justify the need for earlier stratification of obstetric risk and enhanced dynamic monitoring of this category of patients.

***Keywords:** early toxicosis of pregnancy, vomiting of pregnancy, hyperemesis, late gestosis, preeclampsia, gestational hypertension, placental insufficiency, fetal growth restriction, endothelial dysfunction, obstetric complications.*

**Введение.** Ранние токсикозы беременных остаются одной из наиболее частых форм осложненного течения I триместра беременности и представляют собой важную проблему современной акушерской практики. Несмотря на традиционное восприятие данного состояния как преимущественно функционального и ограниченного ранними сроками гестации, выраженные формы токсикоза сопровождаются системными изменениями, затрагивающими нейроэндокринную регуляцию, водно-электролитный баланс, углеводный и липидный обмен, кислотно-основное состояние, гемодинамику и эндотелиальную функцию. Наиболее клинически значимыми проявлениями являются рвота беременных различной степени тяжести и гиперемезис беременных, способные приводить к дегидратации, кетозу, потере массы тела, гиповитаминозу и нарушениям адаптации материнского организма к беременности. (1,6)

В последние годы поздние гестозы, в первую очередь преэклампсия, рассматриваются как многофакторное осложнение беременности, в основе

которого лежат нарушения плацентации, эндотелиальная дисфункция, сосудистый спазм, системное воспаление, оксидативный стресс, иммунологический дисбаланс и расстройства материнской адаптации к гестации. Современные представления о патогенезе преэклампсии выходят далеко за пределы исключительно гипертензивного синдрома и включают сложный каскад взаимодействий между плацентой, сосудистой стенкой, метаболическими и иммунными механизмами.(2,5)

В литературе имеются отдельные данные, указывающие на возможную связь между выраженной рвотой беременных, гиперемезисом и осложненным течением второй половины беременности, однако результаты исследований остаются неоднозначными. В ряде работ ранний токсикоз рассматривается как состояние, ассоциированное преимущественно с метаболическими и нутритивными нарушениями, тогда как его роль в патогенезе преэклампсии и других поздних гестационных осложнений остается недостаточно определенной. Недостаточно изучена и зависимость риска позднего гестоза от степени тяжести раннего токсикоза, выраженности клинических и лабораторных нарушений, а также от сочетания раннего токсикоза с другими факторами акушерского риска. (7,8)

**Цель исследования** — оценить связь между ранним токсикозом беременных и риском развития поздних гестозов, а также определить клиничко-anamнестические факторы, ассоциированные с данным риском.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование на базе родильного комплекса многопрофильной клиники Самаркандского Государственного медицинского университета в период с января 2024 года по март 2025 года. В анализ включались данные беременных, наблюдавшихся с I триместра и завершивших беременность в данном учреждении.

В исследование вошли 186 беременных с одноплодной беременностью. Основную группу составили 112 пациенток с клинически значимым ранним токсикозом, зарегистрированным в I триместре беременности. В группу сравнения включены 74 беременные без клинически значимого раннего токсикоза.

Внутри основной группы беременные были дополнительно стратифицированы по степени тяжести раннего токсикоза:

- легкая степень — 56 пациенток;
- средняя степень — 42 пациентки;
- тяжелая степень / гиперемезис беременных — 14 пациенток.

Классификация тяжести основывалась на выраженности рвоты, потере массы тела, признаках дегидратации, кетонурии, необходимости стационарного лечения и лабораторных признаках метаболических нарушений.

У всех пациенток оценивали возраст, индекс массы тела до беременности, паритет, наличие отягощенного акушерского анамнеза, сопутствующие соматические заболевания, анемию, особенности течения I триместра, частоту госпитализаций, лабораторные показатели по данным медицинской документации, а также развитие осложнений беременности и родов.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ IBM SPSS Statistics 26.0 и Jamovi 2.3. Количественные показатели представлены в виде  $M \pm SD$ , категориальные — в виде  $n$  (%). Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро—Уилка. Для сравнения количественных показателей применяли  $t$ -критерий Стьюдента или  $U$ -критерий Манна—Уитни, для категориальных переменных —  $\chi^2$  Пирсона или точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Общая клинико-анамнестическая характеристика обследованных беременных свидетельствовала о сопоставимости исследуемых групп по основным базовым параметрам, однако у пациенток с ранним токсикозом отмечалась несколько более высокая частота факторов, потенциально ассоциированных с осложненным течением беременности.

Средний возраст пациенток основной группы составил  $28,9 \pm 5,2$  года, в группе сравнения —  $29,4 \pm 5,6$  года, статистически значимых различий не выявлено. Индекс массы тела до беременности был несколько выше у беременных основной группы и составил  $25,7 \pm 4,4$  кг/м<sup>2</sup> против  $24,5 \pm 4,1$  кг/м<sup>2</sup> в группе сравнения, однако различие не достигло статистической значимости. Первобеременные и первородящие чаще встречались среди женщин с ранним токсикозом, что согласуется с клиническими наблюдениями о большей частоте ранних гестационных дисадаптационных реакций при первой беременности. Отягощенный акушерский анамнез, включавший неразвивающуюся беременность, самопроизвольный выкидыш или осложненное течение предыдущей беременности, регистрировался в обеих группах с близкой частотой. В то же время анемия I–II степени и отягощенный соматический фон чаще встречались в основной группе.

Клинико-анамнестические характеристики можно представить следующим образом. Средний возраст составил  $28,9 \pm 5,2$  года в основной группе и  $29,4 \pm 5,6$  года в группе сравнения,  $p = 0,542$ . ИМТ до беременности —  $25,7 \pm 4,4$  и  $24,5 \pm 4,1$  кг/м<sup>2</sup> соответственно,  $p = 0,087$ . Первобеременные составили 57,1% и 48,6%,  $p = 0,261$ . Анемия во время беременности зарегистрирована у 38,4% и 21,6%,  $p = 0,019$ . Соматический фон, включавший заболевания желудочно-кишечного тракта, щитовидной железы, вегетативные и метаболические нарушения, отмечался у 44,6% и 29,7% пациенток соответственно,  $p = 0,046$ .

Характеристика раннего токсикоза показала, что у большинства пациенток симптомы дебютировали в сроке 5–7 недель беременности, а пиковая выраженность клинических проявлений наблюдалась в интервале 8–10 недель. Средняя продолжительность клинически значимых проявлений составила  $5,8 \pm 2,1$  недели. Легкая степень раннего токсикоза была диагностирована у 50,0% пациенток основной группы, средняя — у 37,5%, тяжелая — у 12,5%.

У пациенток с легкой степенью раннего токсикоза частота рвоты не превышала 3–5 эпизодов в сутки, потеря массы тела была минимальной, а необходимость госпитализации возникала редко. При средней степени токсикоза рвота достигала 6–10 эпизодов в сутки, потеря массы тела составляла в среднем  $3,8 \pm 1,1$  кг, кетонурия отмечалась у 38,1% пациенток, а госпитализация потребовалась почти каждой второй женщине. Тяжелый ранний токсикоз характеризовался рвотой более 10 раз в сутки, потерей массы тела  $6,1 \pm 1,8$  кг, кетонурией у 78,6% беременных, признаками клинической дегидратации у 64,3% и необходимостью стационарного лечения у всех пациенток данной подгруппы.

Ключевым результатом исследования явилось более частое развитие поздних гестозов у беременных с ранним токсикозом. Поздний гестоз, включавший гестационную гипертензию и/или преэклампсию, был зарегистрирован у 26 из 112 пациенток основной группы, что составило 23,2%, тогда как в группе сравнения он развился лишь у 7 из 74 беременных, или у 9,5% случаев. Различие было статистически значимым ( $p = 0,018$ ). При этом гестационная гипертензия наблюдалась у 13,4% пациенток основной группы и у 6,8% беременных группы сравнения, а преэклампсия — у 9,8% и 2,7% соответственно.

Помимо поздних гестозов, в основной группе чаще регистрировались и другие акушерские осложнения. Плацентарная недостаточность диагностирована у 25,9% пациенток с ранним токсикозом и у 12,2%

женщин без него ( $p = 0,024$ ). Задержка роста плода наблюдалась у 14,3% и 5,4% соответственно ( $p = 0,049$ ). Преждевременные роды произошли у 11,6% и 4,1% беременных ( $p = 0,081$ ), то есть отмечалась тенденция к увеличению частоты, не достигшая уровня статистической значимости. Частота оперативного родоразрешения была выше в основной группе и составила 33,9% против 21,6% в группе сравнения ( $p = 0,074$ ), что также носило характер статистической тенденции.

**Обсуждение.** Современное понимание ранних токсикозов выходит за рамки исключительно нейровегетативной симптоматики. Выраженные формы рвоты беременных и гиперемезиса сопровождаются нарушением нейроэндокринной адаптации, активацией стресс-реакций, изменением вегетативного баланса, дегидратацией, электролитными и метаболическими расстройствами, а также изменениями сосудистого тонуса. Эти процессы могут отражать не только индивидуальную реактивность материнского организма, но и более глубокие нарушения ранней гестационной адаптации.

Возможная патогенетическая связь между ранним токсикозом и поздними гестозами, вероятно, реализуется через несколько взаимосвязанных механизмов. Одним из них является **плацентарная дисфункция**, которая может формироваться уже на ранних этапах беременности в условиях нарушенной инвазии трофобласта и неполноценной ремоделировки спиральных артерий. Если ранний токсикоз является отражением дисрегуляции материнско-плацентарного взаимодействия, то он может выступать ранним клиническим проявлением неблагоприятной плацентации. Другим ключевым механизмом является эндотелиальная дисфункция. Для преэклампсии характерны системное повреждение эндотелия, сосудистая реактивность, дисбаланс вазоактивных медиаторов и микрососудистые нарушения. При тяжелом раннем токсикозе также описываются изменения гемоконцентрации, колебания объема

циркулирующей крови, нарушения микроциркуляции и тканевой перфузии, что может быть ранним этапом формирования сосудистой дезадаптации.

Не менее важными представляются метаболические и нейроэндокринные изменения. Дегидратация, кетоз, нарушение белкового и электролитного обмена, а также гиперактивация стресс-осей при выраженном токсикозе способны усугублять системную воспалительную реактивность, оксидативный стресс и плацентарную уязвимость.

**Выводы.** Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что ранние токсикозы беременных, особенно клинически значимые среднетяжелые и тяжелые формы, ассоциированы с повышенной частотой поздних гестозов и других акушерских осложнений, связанных с нарушением маточно-плацентарной перфузии. Наиболее важным наблюдением настоящего исследования является выявление статистически значимой связи между ранним токсикозом и последующим развитием гестационной гипертензии и преэклампсии, сохраняющейся после поправки на ряд известных факторов риска.

#### **Список литературы:**

1. Мамаризаев И. К., Атаева М. С. ВЛИЯНИЕ ВИДА ТЕМПЕРАМЕНТА НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У ДЕТЕЙ //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2025. – №. 21 [2]. – С. 228-232.
2. Mamarizaev I. et al. Comparative analysis of maternal and fetal outcomes in preeclampsia with and without HELLP syndrome in uzbek women: a retrospective cohort study //Revista Latinoamericana de Hipertensión. – 2025. – Т. 20. – №. 11.
3. Богданова Т. В. ТОКСИКОЗЫ НА ПОЗДНИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ КАК ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ

- НАРУШЕНИЙ РАЗВИТИЯ //Наука на благо человечества-2016. – 2016. – С. 41-42.
4. Липатов, И. С., Тезиков, Ю. В., Кутузова, О. А., Приходько, А. В., Фролова, Н. А., & Рябова, С. А. (2017). Клинико-патогенетические варианты дезадаптации беременных на ранних сроках гестации. *Акушерство, гинекология и репродукция*, 11(1), 5-13.
  5. Стрижаков А. Н., Игнатко И. В. Ранние сроки беременности: осложнения и прогнозирование перинатальных исходов //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т. 11. – №. 5. – С. 5-12.
  6. Кенжаева Г. Ю. и др. Осложнения во время беременности и родов при железодефицитной анемии //Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2016. – №. 2. – С. 1-4.
  7. Самчук П. М. и др. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЙ КЛИНИЧЕСКИ СХОДНЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ. – 2012.
  8. Котов И. Патология репродуктивной системы как индикатор социальной напряженности и экологического неблагополучия. – ЛитРес, 2024.
  9. Раджабова Ш. Ш. Особенности гестации и лактации у женщин с заболеваниями щитовидной железы в регионе, эндемичном по дефициту йода //Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2012. – №. 2. – С. 127-136.
  - 10.Коровина Н. А., Подзолкова Н. М., Захарова И. Н. Особенности питания беременных и женщин в период лактации. – 2008.