



УДК: 618.3: 616.12 – 008.331.1 - 036

Ю.А. Петров, Ю.Ю. Чеботарева, В.Г. Овсянников, И.В. Подгорный

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Ростовский государственный медицинский университет,  
Кафедра акушерства и гинекологии № 2*

*Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: chebotarevajulia@inbox.ru*

В обзоре литературы представлены современные сведения о течение беременности и родов у женщин, страдающих артериальной гипертензией. Рассматриваются вопросы влияния сердечно-сосудистой патологии на прегравидарный период, роды и состояние здоровья новорожденных детей в данной когорте пациенток. Подчеркивается необходимость тщательного мониторинга как до беременности, так и на протяжении последней.

С помощью биологического моделирования можно подробно изучить патофизиологические механизмы развития акушерской патологии и разработать патогенетические способы коррекции.

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия, беременность, роды.

Yu.A. Petrov, Yu.Yu. Chebotareva, V.G. Ovsyannikov, I.V. Podgorny

## MODERN ASPECTS OF CHRONIC HYPERTENSION DURING PREGNANCY (REVIEW OF LITERATURE)

*Rostov state medical University,  
Department of obstetrics and gynecology № 2*

*29 Nakhichevanckiy st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: chebotarevajulia@inbox.ru*

In the literature review presents the current information about pregnancy and childbirth in women with arterial hypertension. Discusses the influence of cardiovascular disease on programically period, childbirth and the health of newborn children in this cohort of patients. Emphasizes the need for careful monitoring of both before pregnancy and during the last. Using biological modelling it is possible to study in detail the pathophysiological mechanisms for the development of obstetric pathology and develop pathogenetic methods of correction.

*Key words:* arterial hypertension, pregnancy, childbirth.

Современное акушерство стремится не только к значимому снижению материнской и перинатальной смертности, но и к уменьшению перинатальной заболеваемости и инвалидизации детей, рожденных от матерей с низким индексом здоровья. Выделяют три стратегических направления здравоохранения в экономически развитых странах. Это – улучшение здоровья женщин до, во время и после беременности; выявление и лечение женщин с высоким риском; повышение качества информации, разработка стандартов оказания медицинской помощи женщинам, а также внедрение программ аудита перинатальной и материнской смертности. Научные исследования проводятся в направлении изучения основных механизмов, позволяющих на ранних этапах выявлять и лечить женщин с повышенным риском [1]. В настоящее время отмечается рост соматических заболеваний у беременных женщин, при этом ли-

дирующую позицию занимает хроническая артериальная гипертензия (ХАГ). По данным ВОЗ (2010), артериальная гипертензия (АГ) - вторая (после эмболии) причина материнской смертности (МС), при этом речь идет не о тяжести данного заболевания, а об организации медицинской помощи, начиная с детской поликлиники и женской консультации с низким уровнем диагностики сердечно-сосудистой патологии, отсутствии или запоздалой консультации кардиолога. Одна из причин – путаница в классификациях и терминах, отсутствие полноценных стандартов ведения беременных с АГ [2, 3, 4]. До настоящего момента нет единых критериев АГ у беременных, что прогнозирует высокую МС и перинатальные потери.

АГ при беременности - повышение абсолютной величины АД до 140/90 мм рт.ст. и выше или подъём АД по сравнению с его значениями до беременности или в I триместре: систолического АД- на 25 мм рт.ст. и более, диа-



столбчатого АД - на 15 мм рт.ст. и более от нормального при 2-х последовательных измерениях с интервалом не менее 4 ч или однократно зарегистрированное диастолическое АД >110 мм рт.ст. [5]. Код МКБ 10: O10 - существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период; O16 - гипертензия у матери неуточненная. В некоторых странах (American College of Obstetricians and Gynecologists, European Society of Hypertension (ESH), European Society of Cardiology (ESC), Society of obstetric medicine of Australia and New Zealand) и в настоящее время в России принято использовать для обозначения АГ у беременных четыре основные формы: хроническую АГ; гестационную АГ, преэклампсию/эклампсию и преэклампсию/эклампсию, развившуюся на фоне хронической АГ [6]. Отдельно выделяют при беременности гипертензию «белых халатов» [2, 3, 4].

АГ - самая распространенная форма соматической патологии у беременных [7]. АГ встречается у 4–11% беременных, причем в последние годы все чаще у возрастных первобеременных, с неотягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом [6, 8]. По данным ВОЗ (2010), МС при АГ достигает 40%. Показатели перинатальной смертности (ПС) и частота преждевременных родов (10–12%) у беременных с АГ значительно превышают соответствующие у здоровых беременных. АГ увеличивает риск преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, может стать причиной нарушения мозгового кровообращения, отслойки сетчатки, эклампсии, массивных коагулопатических кровотечений, антенатальной гибели плода. Развивающаяся при АГ ангиопатия маточных сосудов нарушает развитие маточно-плацентарной области, способствует развитию плацентарной недостаточности [9]. Основным клиническим проявлением ФПН является формирование синдрома задержки развития плода (СЗРП). В основе СЗРП, как правило, лежат нарушения имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации. Они связаны с нарушением инвазии трофобласта в спиральные артерии [10, 11]. В различных регионах России частота гипертензивных состояний у беременных составляет 7–29% [12].

Хроническая АГ диагностируется до наступления беременности или до 20 нед ее развития, а так же ретроспективно при сохранении ее в течение 12 недель после родов [13]. Более чем в 80% случаев АГ, предшествующая беременности или манифестировавшая в течение первых 20 нед гестации, обусловлена гипертонической болезнью. В 20% случаев АГ до беременности повышается вследствие других причин - симптоматическая АГ.

По мнению авторов, ситуацию осложняет отсутствие четких стандартов обследования, лечения беременных с АГ [12]. Беременные с артериальной гипертензией относятся к группе риска по развитию преэклампсии (ПЭ), которая по-прежнему остается «болезнью загадок и предположений» [12]. ПЭ является мультифакториальным заболеванием, пусковым механизмом в развитии которого является патологическая инвазия трофобласта [10, 11]. Данная патология приводит к увеличению частоты невынашиваемости, плацентарной недостаточности, является одной из основных причин МС в РФ и основная «материнская» причина гибели детей в раннем неонатальном периоде [10]. Наиболее информативными биомаркерами ранней диагностики угрозы развития преэклампсии является определение концентрации растворимой fms-подобной тирозин киназе-1 (sFlt -1), плацентарного фактора роста (PlGF) и их соотношения [14]. Увеличение

sFlt -1 в материнской крови во II иместре коррелирует с риском развития преэклампсии [15, 16].

Различают неоднозначную морфологическую (патологоанатомическую) основу преэклампсии и хронической АГ при беременности [10]. По данным автора, при ХАГ имеется гипертрофия левого желудочка, чаще концентрического типа, гипертрофия мышечной оболочки артериол и мелких артерий, признаки артериолосклероза, в матке - выраженный эндосклероз и сужение просвета маточно-плацентарных артерий, «склероз стенок спиральных артерий» (это является частью системного поражения артериол и мелких артерий большого круга кровообращения); при ПЭ - эндотелиоз (системное поражение материнского и плодного эндотелия сосудов (эндотелиоз)).

В отличие от ХАГ, при ПЭ повреждение эндотелия сосудов микроциркуляции имеет иммунокомплексный характер (иммунологическое воспаление и некроз), в качестве антигенного компонента которого обнаружены нейроспецифические антигены NSE (нейроспецифическая енолаза) и GFAP (глиофибрилярно-кислый протеин). Поэтому для ПЭ свойственны тяжелые повреждения эндотелия в виде набухания, пролиферации, разрыхления, а также отрыв эндотелиоцитов от базальной мембраны [2, 3, 4].

Распространено назначение  $\beta$ -адреноблокаторов, прием которых может спровоцировать повышение общего сосудистого сопротивления и ЗПП. Нет единого подхода к коррекции гестационных осложнений, возникающих на фоне АГ, хотя необходимость лечения АГ у кардиологов очевидна.

Патогенез гестационных нарушений, связанных с эндокринным статусом и моноаминовыми расстройствами при ХАГ остается недостаточно изученным [17, 18, 19, 20].

Установлено, что нейропептиды, к которым относятся ГнРГ, ТРГ и кортикотропин-релизинг-гормон (КРГ) действуют медленно, но более длительно, при этом катехоламины оказывают тормозящий эффект на ГнРГ [20]. Определено, что ГнРГ, который секретируется предимплантационным эмбрионом, эпителием маточных труб, контролирует процессы оплодотворения, развитие «имплантационного окна» в эндометрии [20]. Диагностика ранней плацентарной недостаточности у беременных с сердечно-сосудистой патологией является одной из кардинальных проблем практического здравоохранения [21].

В настоящее время изучается роль КРГ в сохранении беременности и в процессе родов [22]. КРГ образуется в синцитиотрофобласте, при этом синтез ингибируется прогестероном, оксидом азота, а стимулируется катехоламинами, глюкокортикоидами, гипоксией [17]. Гены КРГ есть в плаценте, децидуальной оболочке. Стресс не только плода, но и матери сопровождается повышением КРГ, что приводит к риску преждевременных родов [17]. Однако полагают, что в процессе беременности КРГ может действовать и как релаксант [22].

Кортизол (К), конкурируя с прогестероном (Pr) в регуляции гена КРГ, блокирует активность простагландин-дегидрогеназы (PGDH) в плаценте и хорионе, усиливая секрецию простагландинов. Действие кортизола на активность PGDH может быть устранено применением Pr, благодаря конкурентному действию последнего с рецепторами глюкокортикоидов [20]. Однако некоторые авторы отмечают снижение кортизола при гестозах [22]. Хотя и



то и другое явление только указывают на детерминирующую роль стресса при преэклампсии.

Отмечено, что пептидные гормоны гипофиза (ПРЛ) и плаценты (ПЛ) играют регуляторную роль в функционировании фето-плацентарной системы, а стероиды фетоплацентарной системы (ДЭАС, ЕЗ, Е2, кортизол) по принципу обратной связи регулируют синтез пролактина и плацентарного лактогена [20].

Роль катехоламинов в формировании преэклампсии не вызывает сомнений [22]. Отмечают высокие показатели адреналина, норадреналина, ангиотензина II при преэклампсии, при этом использование транскраниальной электростимуляции в комплексном лечении ограничивает чрезмерный рост адренкортикотропного гормона, повышают уровень кортизола [22, 23, 24, 25, 26, 27]. Однако аспекты катехоламиновой регуляции при ХАГ у беременных женщин остаются не уточненными

Считают, что гестоз – прерогатива человека, у животных гестоз не встречается [28]. При этом в некоторых современных исследованиях отражены экспериментальные модели нарушения микроциркуляции в почках крыс в условиях экспериментальной преэклампсии [29]. Модели развития ранней плацентарной недостаточности на фоне воздействия глюкокортикоидов (антагонисты прогестерона и активаторы PGDH, повышения КРГ), катехоламинов (ингибиторы ГнРГ) остаются практически не изученными.

Разноречивость патогенетических аспектов, отсутствие адекватных диагностических тестов развития патологии беременности при АГ, подкрепленных доказательными методами принципов обследования, лечения и родоразрешения в такой когорте пациенток, требует дальнейшего изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сухих Г.Т., Шувалова М.П., Фролова О.Г.и соавт. Государственная политика в области охраны здоровья матери и ребенка – долгосрочные перспективы развития // Акушерство и гинекология.- 2013. - №5. – С.8
2. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Унянц А.Л., Рзаева А.А., Кинякин В.В. Патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к ведению беременных с артериальной гипертензией и преэклампсией// Акушерство и гинекология.- 2013. - №2. – С.35-40.
3. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Современный взгляд на проблему преэклампсии: аргументы и факты // Акушерство и гинекология.- 2013. - №5. – С.10-15.
4. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Преэклампсия в центре внимания врача практика// Акушерство и гинекология.- 2014. - №6. – С.4-9. 1.
5. Айламазян Э. К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике: Руководство: Изд. 4-е, перераб. и доп. – СПб, СпецЛит, 2007. - 400с.
6. Fabry I.G., Richart T., Chengz X., Van Bortel L.M.,Staessen J.A.Diagnosis and treatment of hypertensive disorders during pregnancy. Acta Clin. Belg.2010; 65(4):229-36
7. Jim B., Sharma S., Kebede T., Acharya A. Hypertension in pregnancy: a comprehensive update. Cardiol.Rev. 2010; 18(4) : 178-89
8. Hutcheon J.A., Lisonkova S., Joseph K.S. Epidemiology of preeclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.2011; 25(4): 391-403
9. Воднева Д.Н., Романова В.В., Дубова Е.А., Павлов К.А., Шмаков Р.Г., Щеголев А.И. Клинико-морфологические особенности ранней и поздней преэклампсии// Акушерство и гинекология.- 2014. - №2. – С.35-40.
10. Милованов А.П. Анализ причин материнской смертности: Руководство для врачей.М.: МВД; 2008. 228 с.
11. Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия. Клинические аспекты. М.: ГЭОТАР- Медиа; 2010.136 с.
12. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. – М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2011.-88с.
13. Сидорова И.С., Милованов А.П., Никитина Н.А.,Рзаева А.А. Патоморфологические особенности повреждений мозга при тяжелой преэклампсии и эклампсии // Акушерство и гинекология.- 2014. - №3. – С.44-48
14. Стародубцева Н.А., Попов А.А., Николаев Е.Н. и соавт. Поиск воспроизводимых биомаркеров для диагностики преэклампсии// Акушерство и гинекология.- 2013. - №2. – С.10-17.
15. Herse F, Verlohren S., Wenzel K., Pape J., Muller D.N., Modrow S. et al. Prevalence of agonistic autoantibodies against the angiotensin II type1 receptor and soluble fms-like tyrosine kinase 1 in a gestational age-matched case study. Hypertension. 2009; 53(2): 393-8
16. Molvarec A., Szarca A., Walentin S., Beko G., Karadi I., Prohaszcka Z., Rigo J. Jr. Serum heat shock protein 70 levels in relation to circulating cytokines, chemokines, adhesion molecules and angiogenic factors in women with preeclampsia. Clin. Clim. Asta. 2011; 412(21-22): 1957-62.
17. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии/ В.М. Сидельникова.-М.:МЕДпрессинформ, 2007.-352с.
18. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 536 с.
19. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности.- М.: Триада Х, 2005.- 303 с
20. Сидельникова В.М. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2006. – 447 с.
21. Аржанова О.Н., Павлова Н.Г., Зайнулина М.С., А.В. Колобов. Плацентарная недостаточность: Учебно- методическое пособие / Под ред. Э. К. Айламазяна. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2008. - 32 с.
22. Вчерашнюк С.П., Каде А.Х. Динамика уровня некоторых гормонов при использовании ТЭС-терапии в комплексном лечении гестоза // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011.-№2.-С. 21-23.
23. Ходжаева З.С., Холин А.М. Вихляева Е.М. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патофизиологии и клиническая практика// Акушерство и гинекология.- 2013. - №10. – С.4-11.
24. Ходжаева З.С., Акаева А.С., Холин А.М., Сафонова А.Д., Вавина О.В., Муминова К.Т. Молекулярные детерминанты развития ранней и поздней преэклампсии// Акушерство и гинекология.- 2014. - №6. – С.14-19.
25. Долгушина В.Ф., Чулков В.С., Вереина Н.К., Сеницын С.П. Акушерские осложнения при различных формах артериальной гипертензии у беременных// Акушерство и гинекология.- 2013. - №10. – С.33-39.
26. Погорелова Т.Н., Гунько В.О., Линде В.А. Протеомный профиль плаценты при физиологической беременности и беременности, осложненной преэклампсией // Акушерство и гинекология.- 2013. - №7. – С.24-29.
27. Karthikeyan V.J.,Lip G.Y. Endotelial damage/ dysfunction and hypertension in pregnancy. Front. Biosci. (Elite Ed). 2011; 3: 1100-8
28. Айламазян Э. К. Акушерство: Учебник для мед. вузов. - СПб.: изд-во «Спец. лит-ра», 1998. -С. 75



29. Ю.Ю. Чеботарева, В.Г. Овсянников, М.Я. Хутиева, Петров Ю.А., Подгорный И.В. Моделирование преэклампсии в

эксперименте у крыс // Владикавказский медико-биологический вестник - 2013-том VII - №26- С.50-54.

ПОСТУПИЛА: 06.10.2015

УДК: 616.12-008.318

М.Г. Шурдумова

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Кабардино-Балкарский государственный университет,  
Кафедра нормальной и патологической физиологии  
Россия, 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173. E-mail: shurdum\_m@mail.ru*

В обзоре представлены патогенетические основы электрической нестабильности сердца при артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом – основной причины возникновения угрожающих жизни нарушений ритма сердца и внезапной смерти.

*Ключевые слова:* гипертензия, диабет, электрическая нестабильность сердца.

M.G. Shurdumova

## PATHOGENETIC PRECONDITIONS TO MYOCARDIAL ELECTRICAL INSTABILITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS

*Kabardino-Balkarian State University,  
Department of Normal and Pathological Physiology  
173 Chernishevskogo st., Nalchik, 360004, Russia. E-mail: shurdum\_m@mail.ru*

Review presents pathogenetic basis of electrical instability of the heart in hypertensive patients with diabetes mellitus – fundamental cause of fatal ventricular tachyarrhythmias and sudden arrhythmic death.

*Key words:* hypertension, diabetes mellitus, electrical instability of heart.

**П**роблема сахарного диабета (СД) и его осложнений на сегодняшний день продолжает оставаться актуальной. По прогнозам, озвученным на Всемирном конгрессе по СД (Кейптаун, 2006 г.) СД к 2025 г. охватит до 7% населения, среди которых доля пациентов с СД 2 типа составит более 90%. При этом у большинства больных СД 2 типа отмечается эссенциальная артериальная гипертензия (АГ), диабетическая нефропа-

тия, как одна из причин АГ, выявляется у трети больных СД 1 типа и у 20% лиц с СД 2 типа. Среди причин смертности у больных СД ведущее место занимают сердечно-сосудистые причины. СД и АГ являются двумя взаимосодействующими и часто однонаправленными факторами, оказывающими повреждающее воздействие на сердце. Одной из актуальных причин являются нарушения ритма сердца. У больных СД выявляются различные нару-