

УДК 618.3-06-08-092

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПРЕЭКЛАМПСИИ БЕРЕМЕННЫХ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

Коричкина Л.Н., Поселюгина О.Б., Жигалина Д.С., Куликова В.С., Синёва А.С.

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, Россия

Аннотация. Преэклампсия – это осложнение беременности, родов и послеродового периода, которое характеризуется повышением систолического артериального давления после 20-й недели беременности выше 140 мм рт. ст. и/или диастолического выше 90 мм рт. ст. Целью настоящего исследования является изучение патогенеза, клиники и современной тактики ведения преэклампсии беременных. Материалами и методами послужили актуальные научные данные, доступные на платформах eLIBRARY, PubMed. Представляемый обзор отвечает требованиям порядка выполнения обзоров и критериям PRISMA. Всего было отобрано 57 источников, а в ходе аналитической работы в обзор включено 20 источников за последние 15 лет. Результаты. Патогенез преэклампсии до настоящего момента остаётся сложным и, к сожалению, не до конца исследованным. Известно, что в его развитии большую роль играют нарушения в процессе имплантации плаценты, аномалии в структуре спиральных артерий, общая вазоконстрикция в нескольких системах, окислительный стресс, микроэмболы и дисфункция эндотелиальных клеток, и как итог происходит повреждение органов. Детально изучена клиника ПЭ и разработана тактика ведения беременных с ПЭ. Выводы. Самым эффективным способом лечения преэклампсии остаётся родоразрешение, однако, важно отметить, что заблаговременное планирование беременности с возможной коррекцией факторов риска и прогнозирование неблагоприятных исходов беременности, а также своевременное лечение, способствуют снижению вероятности проявления осложнений как со стороны матери, так и плода.

Ключевые слова: преэклампсия, артериальная гипертензия, тактика ведения, беременность, протеинурия, факторы риска.

MODERN UNDERSTANDING OF PREECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN: PATHOGENESIS, CLINIC, MANAGEMENT TACTICS

Korichkina L.N., Poselugina O.B., Zhigalina D.S., Kulikova V.S., Sinjova A.S.

Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tver, Russia

Annotation. Preeclampsia is a complication of pregnancy, childbirth and the postpartum period, which is characterized by an increase in systolic blood pressure after the 20th week of pregnancy above 140 mmHg and / or diastolic above 90 mmHg. Arterial hypertension during pregnancy occurs in 5-30% of cases, 70% of them are pregnant women with preeclampsia and eclampsia. The purpose of this study is to study the diagnosis of preeclampsia in pregnant women and modern management tactics. The materials and methods are current literary sources in the scientific databases eLibrary, PubMed. This review was carried out taking into account the requirements of the review procedure and the PRISMA criterion, a total of 57 sources were analyzed. During the analysis, 20 sources were used over the past 15 years. Results. The pathogenesis of preeclampsia remains complex to this day and, unfortunately, has not been fully investigated. It is known that disorders in the process of placental implantation, abnormalities in the structure of spiral arteries, general vasoconstriction in several systems, oxidative stress, microemboli and dysfunction of endothelial cells play an important role in its development, and as a result, organ damage occurs. Conclusions. The most effective way to treat preeclampsia remains delivery, however, it is important to note that early pregnancy planning with possible correction of risk factors and prediction of adverse pregnancy outcomes, as well as timely treatment, help reduce the likelihood of complications from both the mother and fetus.

Keywords: preeclampsia, arterial hypertension, management tactics, pregnancy, proteinuria, risk factors.

Актуальность

Преэклампсия является осложнением после 20-й недели беременности, родов и послеродового периода, сопровождается высоким артериальным давлением (АД), нарушением функции почек (протеинурия), головного мозга (судорожный синдром, отек, ишемические очаги, кровоизлияния) и изменениями со стороны других органов других органов. У некоторых пациенток

преэклампсия может накладываться на уже имеющуюся гипертоническую болезнь (ГБ), что утяжеляет еще больше состояние женщины и ребенка и требует скорейшего родоразрешения [1, 2]. Материнская смертность при преэклампсии составляет 10-15% от числа всех случаев смертельных исходов в год во всем мире, в РФ занимает 2-е место после кровотечений в родах. Следует отметить, что у женщин детородного возраста, перенесших преэклампсию, увеличивается риск появления хронической болезни почек (ХБП), артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, инсульта и другой патологии, коморбидных состояний, у детей появляются поражения центральной нервной системы, сердечно-сосудистой, эндокринной, иммунной и дыхательной [3, 4]. Помимо прочего, у этих детей отмечается большой риск возникновения врожденных и наследственных заболеваний [5]. Предполагается возрастание заболеваемости беременных преэклампсией тяжелой степени тяжести с 33,33 до 86,67% (Соколовская Т.А. и соавторы, 2022г.). Поэтому проблема ранней диагностики и лечения преэклампсии является крайне важной не только в медицинском, но и в социальном плане.

Целью исследования стало дать современное представление о патогенез, клинике и тактике ведения преэклампсии у беременных.

Материал и методы.

В рамках исследования проанализированы современные научные данные с использованием платформ eLIBRARY, PubMed, по актуальной проблематике преэклампсии, поиск производился, по ключевым словам: «преэклампсия», «артериальная гипертензия», «тактика ведения», «беременность», «протеинурия», «факторы риска». Представляемый обзор отвечает требованиям порядка выполнения обзоров и критериям PRISMA. Всего было отобрано 57 источников, а в ходе аналитической работы в обзор включено 20 источников за последние 15 лет [6].

Результаты

Несмотря на обилие источников, тематика преэклампсии у беременных остается недостаточно изученной и прогнозируемой. Современные методы включают исследование патогенеза, клиники, диагностики и прогноза заболевания. В последние годы особое внимание уделяется изучению предрасполагающих факторов, в числе которых находятся генетические, лейкоцитарные, болезни плаценты, аномальные и эндovasкулярные плацентарные нарушения и другие. Патогенез преэклампсии сложен и многофакторен. В настоящее время в фокусе перспективных исследований находится изучение генетических маркеров как преэклампсии, так и АГ беременных. Изучены группы генов: гены метаболизма (GSTM1, GSTT1, GSTP1, CYP1A1, EPHX); гены главного комплекса гистосовместимости (HLA-G, DQA1, DRB1); гены системы гемостаза (F5, F11, MTHFR, FGB, ITGB3, F7); гены цитокинов и ростовых факторов (TNF- α , IGFII, IL-10, IL-1b, IL-1RN); гены сосудистой системы (ACE, AGT, REN, AGTR1, RAI1); гены эндокринной системы (ESRI, ESRII, INHA), липидного обмена (LPL, APOE, PPARG, ADRB3) и обеспеченности витамином Д [7].

В группу риска развития преэклампсии входят женщины с заболеваниями, как не связанными с беременностью: хронической болезнью почек, сахарным диабетом, ожирением, дефицитом витамина Д, и др., а также и входящим в неблагоприятный акушерско-гинекологический анамнез, включающим трофобластическую болезнь, многоплодную беременность, анемию беременных, привычное невынашивание беременности, преждевременные роды, антифосфолипидный синдром и др.

В патогенезе развития преэклампсии исследователи [8] большое внимание уделяют дисбалансу между сосудосуживающими и сосудорасширяющими веществами, например, между тромбоксаном А2 и простациклином, как основной причине вазоспазма. Нарушения в процессе имплантации плаценты, аномалии в структуре спиральных артерий, общая вазоконстрикция в нескольких системах, появление микроэмболов и дисфункция эндотелиальных клеток вызывают повреждение в системах органов. Изменение перфузии плаценты и кровообращения плода, увеличение неспецифических маркеров воспаления, развитие окислительного стресса, появление аутоантител, связанных с беременностью, показало, что все это приводит к системному повреждению эндотелия сосудов, более глубокой ишемии и воспалению. В ответ на гипоксемию и гипоксию тканей плаценты развивается АГ и протеинурия [8, 9, 10], что является триггерным моментом развития преэклампсии. В свою очередь повреждение сосудистого эндотелия приводит к эндотелиальной дисфункции и дефициту эндотелиальной NO-синтазы, сужению маточных сосудов и снижению кровотока в плаценте. Очень быстро возникают сосудистые нарушения в почках, развивается гломерулярный эндотелиоз, протеинурия. Активация цитокинов (TLR4) и аутоантител к рецепторам ангиотензина II типа 1 (AT1-AAAs) способствуют возникновению и поддержанию воспаления, АГ и почечной дисфункции. При этом повреждение сердечно-сосудистой системы проявляется тяжелой артериальной гипертензией, ремоделированием сердца с появлением сердечной недостаточности, перипортальной кардиомиопатией.

По классификации степени тяжести различают преэклампсию умеренной и тяжелой степени, а также по времени возникновения – раннюю (до 34 недели беременности) и позднюю (позднее 34 недель беременности). При этом преждевременное возникновение преэклампсии связано с более высоким риском заболеваемости беременной и плода, и их смертности [11].

В клинической картине у больных преэклампсией наблюдается триада основных симптомов: АГ, протеинурия и отеки, при прогрессировании заболевания наблюдаются и другие признаки: головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, нарушение зрения. Общепринятыми критериями тяжёлого течения преэклампсии является АГ выше 160/110 мм рт. ст. при двукратном измерении с интервалом 6 часов, с протеинурией более 2 г белка в суточном диурезе, повышением концентрации сывороточного креатинина более 1,2 мг/дл, тромбоцитопенией менее $10 \times 10^4/\text{мм}^3$, олигурией (диурез менее 500 мл в сутки), появлением общемозговым синдромом или нарушением зрения,

нарастанием уровня печёночных ферментов, симптомами нарушения микроциркуляции, геморрагическими или экссудативными изменениями сетчатки или отёком диска зрительного нерва, отёком лёгких [4, 11, 12]. Тяжелая степень преэклампсии может проявляться HELLP-синдромом, когда развивается печеночная недостаточность с характерной клинической картиной: боль в правом подреберье, эпигастрии, тромбоцитопения, отеки, асцит, гидроторакс, коагулопатия и др., она может осложниться подкапсульным разрывом печени, поражением печени с некрозом в области портальных трактов, тромботической микроангиопатией, острой почечной недостаточностью. [13, 14], все это смертельно опасно для беременной. Поэтому поиск ранних маркеров преэклампсии является актуальным и в настоящее время основными биомаркерами, помогающими в раннем выявлении и прогнозировании развития преэклампсии, определены увеличенный уровень ангиогенных факторов и сниженный показатель проангиогенных факторов (факторы роста эндотелия сосудов, плацентарного факторов роста, ангиопоэтинов) [15, 16]. Сосудистые нарушения приводят к таким осложнениям течения беременности как фетоплацентарная недостаточность, преждевременная отслойка плаценты, задержка роста плода, преждевременные роды и т.д. [14]. Преэклампсия и HELLP-синдром являются специфическими ассоциированными с беременностью формами тромботической микроангиопатии. При этом дифференциальная диагностика преэклампсии и эклампсии проводится со многими заболеваниями.

Тактика ведения женщин детородного возраста и беременных, особенно высокого риска в плане развития преэклампсии, включает консультирование по вопросам контроля АД, осложнений, своевременного родоразрешения и последующего наблюдения.

Тактика ведения беременных с преэклампсией зависит от срока беременности и её степени тяжести. При преэклампсии до 37 недель используют выжидательную тактику; после 37 недель рекомендовано родоразрешение [1]. При тяжелой преэклампсии родоразрешают при сроке до 34 недель и при стабильном состоянии беременной женщины назначают кортикостероиды (дексаметазон) для стимулирования созревания лёгочного сурфактанта и лёгких у плода и пролонгирования беременности. При утяжелении состояния производится родоразрешение [17]. У пациенток с гестационной АГ с учетом тяжести и эффективности лечения проводится родоразрешение в 37 недель беременности. Во всех других случаях требуется проведение междисциплинарного консилиума, например, при жизнеугрожающей беременности проводят роды в 22-24 недели и т.д. [1].

На протяжении всего периода родоразрешения рекомендована противогипертензивная терапия и противосудорожная (Клинические рекомендации, 2024). При этом одним из условий немедикаментозного лечения является соблюдение диетотерапии с ограничением соленой (потребление соли – до 4 грамм в сутки) и острой пищи, жидкости [14].

Всем женщинам для снижения системного АД назначается гипотензивная терапия, при показателях выше 140/90 мм рт. ст. при любом сроке беременности, также терапию нужно назначать при параметрах АД ниже 140/90, если у беременной диагностировали ранее гипотензивный синдром [18]. Определены группы препаратов, которые можно применять во время беременности. Это гипотензивные средства первой линии, центрального действия – метилдопа, центральный α_2 – адреноблокатор, применяют его в дозе 250 мг 2-3 раза в сутки, длительно, но не более 3 г в сутки. Во вторую группу гипотензивных препаратов, второй линии, включены антагонисты кальция – нифедипин (по 20-40 мг два раза в сутки или 30-60 мг 1 раз в сутки), амлодипин (по 5 мг 1 раз в сутки). Третья группа гипотензивных средств, также второй линии, включает бета-адреноблокаторы (бисопролол – 5 мг 1 раз в сутки, до 10 мг, небивалол – 5 мг в сутки, до 10 мг, бетаксолол – 5 мг в сутки, до 20 мг, метопролол – 25 мг в сутки, до 200 мг), в четвертую группу вошел α - β -адреноблокатор – лабеталол (20-50 мг, в/в болюсное введение).

К дополнительным классам гипотензивной терапии относят клонидин – стимулятор центральных α_2 – адренорецепторов, с сопутствующим седативным и анальгезирующим действием, доза 0,075 мг 3 раза в сутки, но не более 0,6 мг в сутки, является препаратом третьей линии, применяют его при рефрактерной АГ в III триместре беременности. Диуретики также относят к третьей линии, их не отменяют, если женщина получала их до наступления беременности и для контроля АД у беременных с хронической АГ.

У беременных с преэклампсией применяют 2-х, 3-х, 4-х компонентные схемы гипотензивной терапии с препаратами из перечисленных групп. При резистентной АГ у беременных дополнительно назначают урапидил (α -адреноблокатор). Достигать необходимо целевое АД $\leq 135/85$ мм рт. ст., но ниже 110/80 мм рт. ст. и осуществлять регулярный контроль АД на фоне лечения [2].

Не показаны беременным [1] ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, дилтиазем и фелодипин.

Беременным группы высокого риска преэклампсии рекомендовано назначить пероральный прием ацетилсалициловой кислоты по 150 мг/день с 12 недель беременности до 36 недель беременности, прием кальция до 1 г в сутки. При этом не назначают фолиевую кислоту, диуретики, токоферол, аскорбиновую кислоту, рыбий жир, препараты гепарина. Беременным рекомендуется умеренная физическая нагрузка от 30 минут в день, не реже 5 дней в неделю, выполнение умеренных аэробных упражнений не менее 150 мин в неделю до и во время беременности, после родов, что благоприятно сказывается на снижении риска развития АГ, объясняется вред алкоголя и табакокурения во время беременности [19, 20].

Заключение

Патогенез преэклампсии не до конца изучен, при этом выделены группы риска, детально изучена клиническая картина и возможные осложнения, разработана правильная тактика ведения

беременных женщин с артериальной гипертонией и преэклампсией на разных сроках беременности, а также немедикаментозная и медикаментозная терапия заболевания. Однако самым эффективным способом лечения является своевременное родоразрешение.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Год утверждения – 2024. Одобрены Министерством здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/преэклампсия-эклампсия-отеки-протеинурия-и-гипертензивные-расстройства-во-время-беременности-в-родах-и-послеродовом-периоде-кр-рф-2024/18178> (дата обращения 15.12.2024).
2. Моисеева И.Е. Артериальная гипертензия у беременных в общей врачебной практике // Российский семейный врач. 2019. №2. С.15-20. DOI:10.17816/RFD2019215-20.
3. Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Цибулькин Н.А., Гайфуллина Р.Ф. Артериальная гипертензия при беременности в клинике внутренних болезней // Вестник современной клинической медицины. 2018. №3. С.51-59. DOI:10.20969/VSKM. 2018.11(3).51-59.
4. Wang A., Holston A.M., Yu K.F., Zhang J., Toporsian M., Karumanchi S.A., Levine R.J. Circulating anti-angiogenic factors during hypertensive pregnancy and increased risk of respiratory distress syndrome in preterm neonates // The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2012. Is. 8. P. 1447-1452. DOI:10.3109/14767058.2011.640368.
5. Соколовская Т.А., Ступак В.С. Заболеваемость беременных женщин в Российской Федерации: тенденции и прогнозы // Российский вестник акушера-гинеколога. 2022. №5. С.7-14. DOI:10.17116/rosakush2022220517.
6. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews // BMJ. 2021. Vol. 372. URL: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71/related> (дата обращения 15.12.2024). DOI:10.1136/bmj.n71.
7. Капительный В.А., Рейштат Д.Ю. Преэклампсия: определение, новое в патогенезе, методические рекомендации, лечение и профилактика // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2020. Т. 7. № 1. С.19-30. DOI:10.18821/2313-8726-2020-7-1-19-30.
8. Blázquez A., García D., Rodríguez A., Vassena R., Figueras F., Vernaev V. Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis // The Journal of Assisted Reproduction and Genetics. 2016. Is. 7. P. 855-63. DOI:10.1007/s10815-016-0701-9.
9. Алексеева М.В., Козловская Н.Л. Физиологическая адаптация почек к беременности // Нефрология и диализ. 2023. №3. С.394-400. DOI:10.28996/2618-9801-2023-3-394-400.
10. Provinciatio H., Araujo Júnior E., Granese R. Therapeutic strategies to prolong gestation in preterm preeclampsia. Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and

Gynaecology. 2025. Vol. 45, Is. 1. URL:
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Therapeutic+strategies+to+prolong+gestation+in+preterm+preeclampsia&sort=pubdate&filter=datesearch.y_5 (дата обращения 15.12.2024).
DOI:10.1080/01443615.2024.2442815.

11. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2013. Is. 6. P. 544.e1-544.e12. DOI:10.1016/j.ajog.2013.08.019.

12. Burke SD, Zsengellér ZK, Khankin EV, Lo AS, Rajakumar A, DuPont JJ, McCurley A, Moss ME, Zhang D, Clark CD, Wang A, Seely EW, Kang PM, Stillman IE, Jaffe IZ, Karumanchi SA. Soluble fms-like tyrosine kinase 1 promotes angiotensin II sensitivity in preeclampsia // Journal of Clinical Investigation. 2016. Is. 7. P. 2561-74. DOI:10.1172/JCI83918.

13. Михалёва Л.М., Грачева Н.А., Бирюков А.Е. Клинико-анатомические аспекты преэклампсии: современные особенности течения // Архипатол. 2018. №2. С.11-17. DOI:10.17116/patol201880211-17.

14. Kaldygulova L, Ukybassova T, Aimagambetova G, Gaiday A, Tussupkaliyev A. Biological Role of Folic Acid in Pregnancy and Possible Therapeutic Application for the Prevention of Preeclampsia // Biomedicines. 2023. Is. 2. P. 272. DOI:10.3390/biomedicines11020272.

15. Poon LC, Syngelaki A, Akolekar R, Lai J, Nicolaides KH. Combined screening for preeclampsia and small for gestational age at 11-13 weeks // Fetal Diagnosis and Therapy. 2013. Is. 1. P. 16-27. DOI:10.1159/000341712.

16. Poon L. C., Shennan A., Hyett J. A., Kapur A., Hadar E., Divakar H., McAuliffe F., da Silva Costa F., von Dadelszen P., McIntyre H. D., Kihara A. B., Di Renzo G. C., Romero R., D'Alton M., Berghella V., Nicolaides K. H., Hod M. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2019. Vol. 145, Is. 1. P. 1–33. DOI:10.1002/ijgo.12802.

17. Phipps E.A., Thadhani R., Benzing T., Karumanchi S.A. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies // Nature Reviews Nephrology. 2019. Is. 5. P. 275-289. DOI:10.1038/s41581-019-0119-6.

18. Elbarbary N., Pritsini F., Kazi A., Wang C., Thilaganathan B., Bhide A. Point-of-Care Tests for Preeclampsia: Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology. 2025. Vol. 132, Is. 4. P. 414–425. DOI:10.1111/1471-0528.18040.

19. Buck Louis GM, Sapa KJ, Schisterman EF, Lynch CD, Maisog JM, Grantz KL, Sundaram R. Lifestyle and pregnancy loss in a contemporary cohort of women recruited before conception: The LIFE Study // *Fertility and Sterility*. 2016. Is. 1. P. 180-188. DOI:10.1016/j.fertnstert.2016.03.009.
20. Longman JM, Adams CM, Johnston JJ, Passey ME. Improving implementation of the smoking cessation guidelines with pregnant women: How to support clinicians? // *Midwifery*. 2018. Is. 58. P. 137-144. DOI:10.1016/j.midw.2017.12.016.