

Патогенетические аспекты артериальной гипертензии у беременных

☞ О.В. Макаров¹, Е.В. Волкова¹, М.А. Пониманская²

¹ Кафедра акушерства и гинекологии Лечебного факультета
Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова

² Городская больница № 8 г. Москвы

Цель работы – провести сравнительный анализ признаков плацентарной недостаточности у пациенток с хронической артериальной гипертензией (ХАГ), получавших и отказавшихся от антигипертензивной терапии (АГТ) во время беременности, беременных с преэклампсией и соматически здоровых пациенток. У беременных с ХАГ, получавших АГТ, и у беременных с преэклампсией плацентарная недостаточность диагностировалась чаще, чем у беременных, не получавших АГТ, и в группе контроля. Некоторое повышение артериального давления у беременных с ХАГ носит компенсаторный характер и направлено на сохранение маточно-плацентарной перфузии. Антигипертензивная терапия у беременных с ХАГ может способствовать развитию или прогрессированию плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: беременность, хроническая артериальная гипертензия, доплерометрия, плацентарная недостаточность, антигипертензивная терапия.

Проблема **артериальной гипертензии (АГ)** во время беременности остается актуальной и нерешенной. В настоящее время ведется дискуссия об оптимизации **антигипертензивной терапии (АГТ)** во время беременности с учетом ее возможного негативного влияния на плод. При назначении АГТ контроль над ее эффективностью необходимо осуществлять не только по уровню снижения **артериального давления (АД)**, но и по сохранению на должном уровне маточно-плацентарной перфузии.

Серьезной проблемой при ведении беременности у женщин с АГ – как с **преэклампсией (ПЭ)**, так и с **хронической артериальной гипертензией (ХАГ)** – является развитие **плацентарной недостаточности (ПН)** и формирование **синдрома задержки роста плода (СЗРП)**, что приводит к повышению перинатальной заболеваемости и смертности.

Различают первичную и вторичную ПН. **Первичная ПН** развивается в ранние сроки беременности – в период имплантации, на ранних этапах развития плаценты и эмбриогенеза, в ее формировании важную роль играют нарушения функции яичников, патология эндометрия и экстрагенитальная патология. Возникновение **вторичной ПН** в период уже сформировавшейся плаценты обусловлено экзогенными нарушениями васкуляризации, инволютивно-дистрофическими и воспалительными процессами, связанными с перенесенными заболеваниями и осложнениями беременности.

По мнению большинства отечественных и зарубежных исследователей, гипертензивные нарушения при беременности оказывают значительное негативное влияние на формирование плацентарного ложа и плаценты. При этом для преэклампсии характерна первичная ПН в отличие от ХАГ, при которой формируется вторичная ПН. В противоположность этому некоторые ав-

Контактная информация: Волкова Елена Вячеславовна, Volkovaelena8@rambler.ru

торы утверждают, что у беременных с ХАГ в связи со спастическим состоянием микроциркуляторного русла маточно-плацентарные артерии не завершают гестационную перестройку. Это приводит к первичной ПН уже на ранних сроках беременности (от имплантации плодного яйца до 16–17 нед), что в дальнейшем обуславливает гипоплазию плацентарной ткани и СЗРП, который наблюдается у каждой четвертой больной.

Несмотря на первичный характер ПН при ПЭ и ее прогрессирование с увеличением срока гестации, в большинстве случаев причиной досрочного родоразрешения служит нарастание тяжести ПЭ, которое в первую очередь проявляется ухудшением состояния беременной. Таким образом, утяжеление ПЭ происходит быстрее, чем срыв компенсаторно-приспособительных механизмов при ПН.

По клиническому течению различают **острую и хроническую ПН**. Наиболее яркое проявление острой ПН – гипоксия плода в связи с нарушением дыхательной и транспортной функции плаценты при ее преждевременной отслойке.

Хроническая ПН имеет следующие формы:

- компенсированная форма – начальные проявления патологического процесса в фетоплацентарном комплексе. Компенсаторно-приспособительные механизмы активизируются и испытывают определенное напряжение, что создает условия для дальнейшего развития плода и прогрессирования беременности. При адекватной терапии и ведении родов возможно рождение здорового ребенка;
- субкомпенсированная форма – компенсаторно-приспособительные механизмы испытывают предельное напряжение. Возможности фетоплацентарного комплекса при этом практически исчерпаны, что не позволяет обеспечить их реализацию в достаточной степени для адекватного течения беременности и развития плода. Увеличивается риск воз-

никновения осложнений у плода и новорожденного;

- декомпенсированная форма – перенапряжение и срыв компенсаторно-приспособительных механизмов, которые не обеспечивают необходимых условий для дальнейшего нормального прогрессирования беременности. В фетоплацентарной системе происходят необратимые морфофункциональные нарушения. Существенно возрастает риск развития тяжелых и летальных осложнений у плода и новорожденного;
- критическая форма – максимально выраженные проявления необратимых морфофункциональных нарушений фетоплацентарного комплекса, которые чаще всего влекут за собой гибель плода.

Наиболее характерным объективным признаком хронической ПН является **синдром задержки роста плода**. Выделяют симметричную и асимметричную формы задержки роста. Симметричная задержка роста характеризуется пропорциональным уменьшением размеров плода и встречается в 10–30% случаев. Данная форма развивается с ранних сроков беременности, преимущественно во II триместре, и часто связана с наследственными заболеваниями, аномалиями развития, внутриутробным инфицированием, длительным воздействием вредных факторов и т.д. Асимметричная задержка роста плода встречается в 70–90% случаев, как правило, развивается в III триместре и обусловлена заболеваниями матери и осложнениями беременности.

Некоторое повышение АД может быть проявлением компенсаторных реакций организма при ХАГ и направлено на усиление притока крови к межворсинчатому пространству и улучшение кровотока плода, что, по-видимому, обусловлено формированием плаценты в неблагоприятных условиях. Неадекватное назначение АГТ или неправильный подбор дозы препаратов может привести к снижению компенсаторно по-

вышенного АД, что повлечет за собой тканевую ишемию, нарушение маточно-плацентарного кровообращения и гемодинамики плода, формирование или усугубление ПН. В современной литературе данные о характере изменений в плаценте при ХАГ крайне скудны, кроме этого, практически не изучена связь между использованием АГТ и особенностями гистологического строения плаценты, что позволило бы выявить влияние АГТ на беременную и плод.

Цель исследования состояла в проведении сравнительного анализа различных признаков плацентарной недостаточности у пациенток с ХАГ, получавших и отказавшихся от АГТ во время беременности, в сравнении с беременными с ПЭ и соматически здоровыми пациентками.

Нами было обследовано 170 беременных при сроке гестации 34–41 нед, у всех беременность закончилась срочными родами. I группу (основную) составили 100 пациенток с мягкой ХАГ (АД 140/90–159/99 мм рт. ст.). Эта группа была разделена на две подгруппы: IA – 52 беременные с ХАГ, отказавшиеся от АГТ во время беременности, IB – 48 беременных с ХАГ, получавших АГТ. Во II группу вошло 44 пациентки с преэклампсией, а в III (контрольную) – 26 соматически здоровых беременных.

Всем женщинам проводилось стандартное клинично-лабораторное обследование, а также ультразвуковое и доплеровское исследование маточно-плацентарного, плодово-плацентарного и внутриплодового кровотока, гистологическое исследование плаценты.

Возраст беременных во всех группах был сопоставимым (табл. 1). Уровни АД до беременности в I и II группах также были сопоставимы (в среднем 143/91 и 144/90 мм рт. ст. соответственно).

При осмотре терапевта подтверждено наличие ХАГ у всех беременных основной группы. При анализе экстрагенитальных заболеваний отмечено достоверное повы-

Таблица 1. Исходные характеристики групп

Показатели	I группа: ХАГ	II группа: ПЭ	III группа: контроль
Возраст, годы	30,3 ± 5,7	30,0 ± 5,3	28,5 ± 4,1
Поздняя явка в женскую консультацию, %	26	18	23
Ранний токсикоз, %	20	18	27

Таблица 2. Частота угрозы прерывания беременности в группах

Триместр	Число случаев угрозы прерывания беременности (%)			
	IA: ХАГ без АГТ	IB: ХАГ с АГТ	II: преэклампсия	III: контроль
I	17 (33%)	18 (38%)	21 (48%)	6 (23%)
II	13 (25%)	19 (40%)	15 (34%)	9 (35%)
III	13 (25%)	18 (38%)	24 (55%)	3 (12%)

шение частоты гипотиреоза у беременных с ХАГ (17 случаев, 8,5%) по сравнению с контрольной группой, где случаев гипотиреоза выявлено не было.

Обращает на себя внимание высокий процент поздней (после 12 нед беременности) явки в женскую консультацию во всех группах (см. табл. 1). Ранний токсикоз осложнил течение беременности с одинаковой частотой во всех группах.

На всем протяжении беременности угроза ее прерывания чаще возникала у беременных с ХАГ по сравнению с контрольной группой (табл. 2). В III триместре угроза преждевременных родов достоверно чаще выявлялась у беременных с преэклампсией и ХАГ на фоне АГТ, чем у беременных с ХАГ без АГТ и в контрольной группе.

Пациентки IA подгруппы не получали АГТ во время данной беременности (из-за поздней явки в женскую консультацию или отказа от АГТ). В IB подгруппе все беременные получали АГТ. Беременной с преэклампсией АГТ была назначена до поступления в стационар в 13 случаях (30%), при поступлении в стационар – в 31 случае

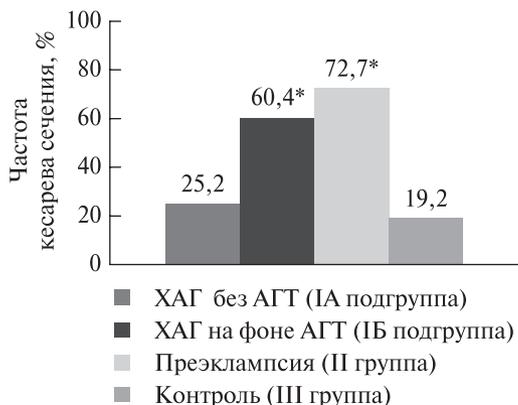


Рис. 1. Частота кесарева сечения в исследуемых группах. * Различия по сравнению с IA подгруппой и контрольной группой достоверны, $p < 0,05$.



Рис. 2. Показания к досрочному родоразрешению в исследуемых группах. * Различия по сравнению со II группой (преэклампсия) достоверны, $p < 0,05$.

(70%), в том числе у 3 женщин АГТ была усилена.

Частота **кесарева сечения** оказалась достоверно выше в группах IB и II по сравнению с группами IA и III (рис. 1), что в основном было обусловлено необходимостью досрочного родоразрешения (рис. 2). В IB подгруппе **показания к досрочному родоразрешению** имели 16 беременных (33%). В 11 случаях (69%) это было связано с ухуд-

шением функционального состояния плода, нарастание тяжести преэклампсии и прогрессирующая отслойка нормально расположенной плаценты обусловили по 2 случая, и 1 случай был связан с некорректируемой АГ. В IA подгруппе лишь 1 беременная была родоразрешена досрочно в связи с ухудшением функционального состояния плода. Во II группе 32 пациентки (73%) имели показания к досрочному родоразрешению, что в 22 случаях (69%) было связано с нарастанием тяжести преэклампсии, в 8 (25%) – с ухудшением функционального состояния плода и в 2 (6,2%) – с прогрессирующей отслойкой нормально расположенной плаценты. В контрольной группе показаний к досрочному родоразрешению не было. Таким образом, ухудшение функционального состояния плода явилось основным показанием к досрочному оперативному родоразрешению у беременных с ХАГ, которым проводилась АГТ, тогда как у беременных с ХАГ, не получавших АГТ, показания к досрочному родоразрешению практически отсутствовали. Среди беременных с ПЭ основным показанием к досрочному родоразрешению явилось нарастание тяжести ПЭ.

При анализе результатов **ультразвукового исследования** были выявлены следующие различия между группами. Признаки плацентарной недостаточности достоверно чаще встречались у беременных с ХАГ, которые получали АГТ, и у беременных с ПЭ по сравнению со здоровыми беременными и пациентками с ХАГ, которым АГТ не проводилась. Преждевременное созревание плаценты имело место у 2 женщин (4%) в IA подгруппе и у 1 пациентки (4%) в контрольной группе. Достоверно чаще данная патология встречалась у беременных с ХАГ, получавших АГТ (42%), и у беременных с ПЭ (50%).

Дегенеративные изменения плаценты выявлялись у беременных с ХАГ на фоне АГТ и у беременных с ПЭ достоверно чаще, чем в IA подгруппе (21, 18 и 4% соот-

Таблица 3. Систолидиастолическое отношение в группах

Артерия	СДО в группах			
	IA: ХАГ без АГТ	IB: ХАГ с АГТ	II: преэклампсия	III: контроль
Правая маточная артерия	1,69 ± 0,3	2,61 ± 0,2*	2,46 ± 0,1*	1,78 ± 0,1
Левая маточная артерия	1,62 ± 0,2	2,31 ± 0,1*	2,46 ± 0,1*	1,78 ± 0,1
Артерия пуповины	2,14 ± 0,3	2,85 ± 0,2*	2,44 ± 0,2	2,14 ± 0,2
Аорта плода	3,8 ± 0,2	4,4 ± 1,0	4,5 ± 0,3	4,6 ± 0,9

* Различия по сравнению с IA подгруппой и контрольной группой достоверны, $p < 0,05$.

ветственно). Аналогичная ситуация складывалась с гипоплазией плаценты (29, 34 и 4% соответственно) и с маловодием (40, 46 и 6% соответственно). Синдром задержки роста плода достоверно чаще встречался у беременных с ХАГ, которые получали антигипертензивные препараты (65%), и у беременных с преэклампсией (52%) в отличие от женщин, которым АГТ не проводилась (4%). В контрольной группе дегенеративных и других изменений выявлено не было. Таким образом, у беременных с ХАГ, получавших АГТ, и у пациенток с преэклампсией плацентарная недостаточность диагностировалась чаще, чем у беременных с ХАГ, не получавших АГТ, и в группе контроля. Антигипертензивная терапия у беременных с ХАГ может способствовать развитию и/или прогрессированию ПН.

При анализе результатов **доплеровского исследования** было обнаружено, что при поступлении в стационар **систолидиастолическое отношение** – СДО (табл. 3) в маточных артериях в IA подгруппе было выше нормы лишь у 2 беременных (4%). Это достоверно реже, чем в IB подгруппе, где СДО в маточных артериях превышало норму у половины беременных, и чем во II группе, где СДО было повышено у 61% женщин. В артериях пуповины СДО было выше нормы у 44% беременных в IB подгруппе и у 39% – во II группе, а в IA подгруппе нарушения плодово-плацентарного кровотока выявлены лишь у 2 беременных (4%).

Критическое нарушение кровотока имело место только у 1 беременной IB подгруп-

пы (2%) и 5 пациенток II группы (11%). Нарушения кровотока в маточно-плацентарном комплексе достоверно чаще встречались в IB подгруппе и II группе по сравнению с IA подгруппой и контрольной группой (рис. 3). Таким образом, нарушения кровотока в системе мать–плацента–плод достоверно чаще встречались у беременных с ХАГ на фоне проведения АГТ и у беременных с ПЭ по сравнению с другими группами.

С целью изучения морфологических особенностей плаценты у родильниц с АГ было проведено **гистологическое исследование**. Плодово-плацентарный коэффициент был меньше нормы в 56% случаев в IA подгруппе, в 77% – в IB подгруппе и в 73% – во II группе, составив в среднем 0,12; 0,14 и 0,16 соответственно. Гипоплазия плаценты и диссоциация ворсин достоверно чаще встречались у беременных с ХАГ, получавших во время беременности АГТ, и у беременных с ПЭ по сравнению с беременными IA подгруппы (рис. 4). Патологическая незрелость хориональных ворсин встречалась в группах с одинаковой частотой, а склеротические изменения плаценты чаще обнаруживались при ПЭ (50% случаев). Отек плаценты имел место в IB подгруппе у 8% пациенток (у которых беременность осложнилась присоединением ПЭ), а во II группе он наблюдался в 18% случаев. Полученные результаты свидетельствуют о формировании ПН на фоне ХАГ, причем в случае приема антигипертензивных препаратов ПН выражена сильнее.



Рис. 3. Частота и выраженность гемодинамических нарушений у беременных по данным доплерографии при поступлении в стационар. * Различия по сравнению с беременными с ХАГ без АГТ достоверны, $p < 0,05$.

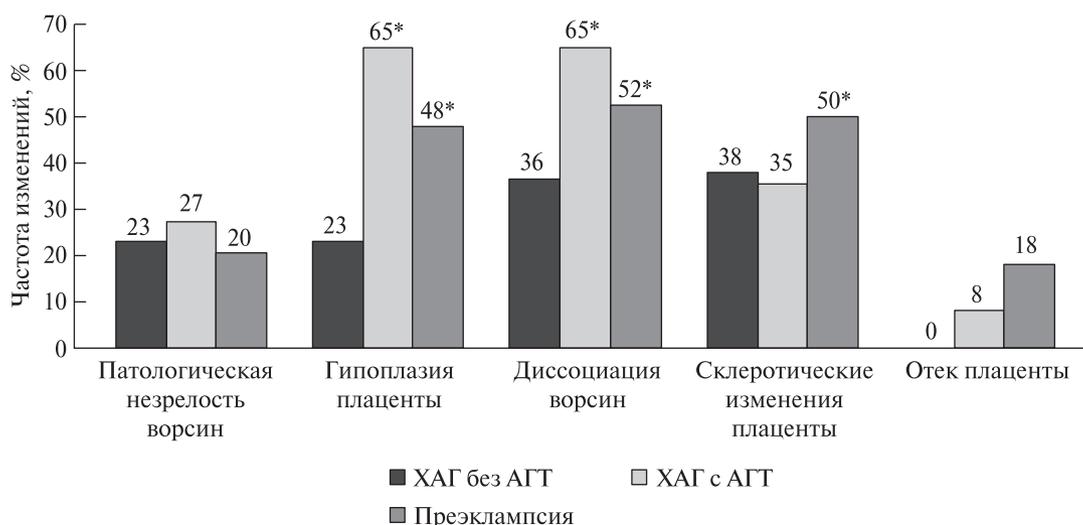


Рис. 4. Изменения плаценты у беременных с артериальной гипертензией. * Различия по сравнению с группой ХАГ без АГТ достоверны, $p < 0,05$.

На основании полученных результатов можно сделать следующие **выводы**. Ухудшение маточно-плацентарной перфузии на фоне неадекватного снижения АД антигипертензивными препаратами у беременных с мягкой ХАГ, а также на фоне системных нарушений у беременных с преэклампсией приводит к формированию или усугублению плацентарной недостаточно-

сти. У беременных с мягкой ХАГ, получавших АГТ, а также у беременных с преэклампсией морфологические изменения в плаценте выражены в значительно большей степени, чем у беременных с мягкой ХАГ, которые не получали АГТ во время беременности. Некоторое повышение АД у беременных с мягкой ХАГ носит компенсаторный характер и направлено на сохра-

нение маточно-плацентарной перфузии на должном уровне для благополучного развития плода. Вследствие этого оптимальные дозы антигипертензивных препаратов у беременных необходимо подбирать не только под контролем артериального давления, но и с учетом показателей кровотока в маточно-плацентарном комплексе.

Рекомендуемая литература

- Айламазян Э.К., Маркин С.А.* Белые страницы практического акушерства : руководство для врачей. М.: Медиздат, 2003. 344 с.
- Иванян А.Н., Крюковский С.Б., Гордиловская А.П. и др.* Современные аспекты диагностики, терапии, профилактики и реабилитации гестоза : метод. пособие. Смоленск: СГМА, 2000. 52 с.
- Маколкин В.И., Подзолков В.И., Павлов В.И., Самойленко В.В.* Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни // Кардиология. 2003. № 5. С. 60–67.
- Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г.* Метаболические и сосудистые эффекты антигипертензивной терапии. М.: Универсум Паблишинг, 2005. 104 с.

Основы перинатологии : учеб. для вузов / Под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 576 с.

- Радзинский В.Е., Милованов А.П.* Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. М.: МИА, 2004. 343 с.
- Савельева Г.М.* Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии. М.: МИА, 2006. С. 159–161.
- Сидельникова В.М.* Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2000. С. 179–203.
- Сидорова И.С., Макаров И.О.* Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. М.: Знание-М, 2000. 127 с.
- Шехтман М.М.* Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: Триада-Х, 2003. С. 113–135.
- Sibai B.* Diagnosis, prevention and management of eclampsia // *Obstet. Gynecol.* 2005. V. 105. № 2. P. 402–410.
- Von Dadelszen P., Ornstein M.P., Bull S.B. et al.* Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis // *Lancet.* 2000. V. 355. P. 87–92.

Pathogenetic Aspects of Arterial Hypertension During Pregnancy

O.V. Makarov, E.V. Volkova, and M.A. Ponimanskaya

The aim of the study was to perform a comparable analysis of placental insufficiency in pregnant women with chronic arterial hypertension (CAH) on regular antihypertensive treatment (AHT) and those who refused AHT, patients with preeclampsia and somatically healthy pregnant women. In pregnant with CAH on AHT and in those with preeclampsia placental insufficiency was more frequent diagnosis vs others. Some increase of blood pressure in pregnant women with CAH was a compensatory measure for preservation of adequate uteroplacental perfusion. *Key words:* pregnancy, chronic arterial hypertension, dopplerometry, placental insufficiency, antihypertensive treatment.