

## ПРЕЭКЛАМПСИЯ

### Актуальность

В современном мире столь опасное осложнение беременности, как ПЭ, по-прежнему занимает одну из лидирующих позиций в структуре причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности<sup>1</sup> и стабильно **входит в пятёрку ведущих причин материнской смертности**. ПЭ не только осложняет текущую беременность, но и оставляет след в виде структурно-функциональных нарушений практически всех органов и систем женщины.

После запуска этот патологический процесс имеет только одну направленность — нарушение работы всех систем организма. Его повреждающее действие, часто «веерное», создаёт «благодатный» **преморбидный фон для будущих заболеваний как матери, так и ребёнка**. По итогам ряда клинических наблюдений, после перенесённой ПЭ женщины часто страдают хронической АГ и в дальнейшем попадают в группу риска по развитию инфаркта и инсульта<sup>2</sup>.

У детей, чьи матери перенесли ПЭ, повышен риск СД, заболеваний щитовидной железы и сердечно-сосудистой системы, нарушений обмена веществ в подростковом возрасте и ранней взрослой жизни<sup>3</sup>.

Кроме того, есть данные о влиянии этого осложнения **гестации на развитие онкологических заболеваний у детей**. Было высказано предположение, что ПЭ у матерей связана с появлением нейробластомы надпочечников у детей в возрасте до 18 мес. Основанием этой гипотезы стало исследование, в которое вошли более 2,1 млн детей, рождённых в период 1967–2004 годов. За это время новообразования выявили у 178 наблюдаемых<sup>4</sup>, причём чаще у рождённых от женщин с отягощённым анамнезом по ПЭ.

Безусловно, отдельные успехи в борьбе с ПЭ достигнуты: внутривенная инфузия раствора сернокислой магнезии в качестве базисной терапии, внедрение в акушерскую практику методов регионарного обезболивания при оперативных вмешательствах — всё это позволило достичь неплохих результатов и несколько **снизить материнскую смертность от ПЭ**. Однако глобального прорыва, позволившего бы вытеснить эту нозологическую единицу из пятёрки основных причин материнской смертности в мире, в ближайшее время ожидать не приходится, поскольку ни этиология, ни патогенез досконально пока не известны. Именно поэтому затруднителен подбор терапии, способной не только избавить пациентку от симптомов этого заболевания, но и воздействовать на его причины.

## Определение и статистика

ПЭ — мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности и характеризующееся АГ в сочетании с протеинурией, нередко отёками и проявлениями полиорганной недостаточности<sup>5</sup>. Ещё одна особенность: настоящая ПЭ **всегда имеет прогрессирующее течение**, но скорость прогрессии непредсказуема.

В развитых странах это патологическое состояние имеет широкую распространённость и составляет 0,5–10%<sup>6,7</sup>. Такой широкий диапазон обусловлен, с одной стороны, уровнем развития системы здравоохранения конкретного государства, с другой — классификационными различиями.

МКБ-10 использует несколько вариантов для кодирования ПЭ и эклампсии.

- O11 Преэклампсия на фоне существовавшей хронической гипертензии.
- O12.0 Вызванные беременностью отёки.
- O12.1 Вызванная беременностью протеинурия.
- O12.2 Вызванные беременностью отёки с протеинурией.
- O13 Вызванная беременностью гипертензия.
- O14.0 Преэклампсия от лёгкой до умеренной.
- O14.1 Тяжёлая преэклампсия.
- O14.2 HELLP-синдром.
- O14.9 Преэклампсия неуточнённая.
- O15.0 Эклампсия во время беременности.
- O15.1 Эклампсия в родах.
- O15.2 Эклампсия в послеродовом периоде.
- O15.9 Эклампсия неуточнённая.

По данным ВОЗ, ежегодно в мире в связи с ПЭ и эклампсией умирают 50–70 тыс. женщин, составляя в структуре материнской смертности около 14%<sup>8</sup>. В нашей стране этот показатель ниже, как по доле материнских смертей — около 6–10%, так и в абсолютных цифрах (табл. 4-1)<sup>9,10</sup>.

В нашей стране в 2022 году умеренную ПЭ встречали у 28 женщин на 1000 родов, тяжёлую — у девяти. Однако интересен разброс между регионами:

**Таблица 4-1. Умершие от осложнений беременности, родов и послеродового периода в России, человек<sup>11</sup>**

Умершие	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Всего	149	146	134	161	482	170
Умершие от отёков, протеинурии и гипертензивных расстройств	18	13	5	8	16	10

в Орловской области эти же показатели составляют 8,5 и 0,2, а в Санкт-Петербурге — 50 и 18,3 соответственно<sup>12</sup>. Причины здесь кроются не в этнических, финансовых или социальных различиях, а в статистических «погрешностях».

Казалось бы, принятые в 2016 году единые федеральные клинические рекомендации должны были нивелировать столь выраженные различия, тем не менее даже в пределах одного региона можно наблюдать значительную разницу распространённости ПЭ между родовспомогательными учреждениями.

Главное препятствие на пути к решению проблемы ПЭ — **отсутствие детального понимания этиологии и патогенеза этого заболевания**. В настоящее время существует более 30\* этиологических теорий ПЭ, но пока ни одна из них не признана мировым медицинским сообществом в качестве доказанной.

Сегодня наиболее перспективной теорией считают **нарушение формирования плаценты, вызванное поверхностной инвазией цитотрофобласта** в ранние сроки гестации. Ключевое событие в патогенезе развития ПЭ — **процесс неполноценного ремоделирования** маточно-плацентарных артерий, что в свою очередь влечёт за собой развитие ишемии плаценты, окислительного стресса, нарушение иммунологической толерантности между матерью и плодом<sup>15</sup>.

Ввиду **недостаточной инвазии трофобласта** перестройка спиральных и радиальных артерий происходит не полностью. Это потенцирует патологические изменения в системе маточно-плацентарного кровоснабжения, что в дальнейшем приведёт к формированию ишемии плаценты<sup>14,15</sup> и, как следствие, к негативному влиянию на плод.

Далее события развиваются следующим образом: ишемизированная плацента выбрасывает нейромедиаторы, которые вызывают нарушение соотношения **проангиогенных** факторов: роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF); плацентарного фактора роста (placental growth factor, PlGF); и **антиангиогенных** факторов: рецептора I сосудисто-эндотелиального фактора роста (sVEGF-R1), растворимой FMS-подобной тирозин-киназы-1 (soluble FMS-like tyrosine kinase-1, sFlt-1). К антиангиогенным факторам также относят мембранный протеин эндоглин, увеличение продукции которого вызывает избыточную вазоконстрикцию.

Периферический спазм обуславливает централизацию гемодинамики, и, соответственно, рост АД, рефрактерный к антигипертензивным препара-

\* Большинство этиологических теорий на данный момент — лишь исторические «очерки». При этом на базе одной из них, а именно инфекционной, было рассмотрено явление эндогенной интоксикации, которой впоследствии дали название «токсемия».

там, но не способный компенсировать периферическую ишемию. Замедлить скорость этого процесса может лишь магниальная терапия, позволяющая несколько снизить спазм периферических мелких сосудов, но остановить весь каскад запущенных процессов она не в состоянии, поэтому речь идёт не о лечении, а о выигрыше времени.

Второе препятствие на пути к решению проблемы ПЭ — **отсутствие единой мировой классификации** как по вариантам гипертензивных состояний, так и по критериям степеней тяжести заболевания. Всё это вносит своеобразную сумятицу в понимание истинной распространённости заболевания и в разработку лечебной тактики. В современной литературе для обозначения одного и того же осложнения, проявляющегося сочетанием отёчного, гипертензивного и протеинурического синдромов, манифестирующих после 20 нед беременности, предлагают различные термины. Например, в большинстве стран мира выделяют **четыре основных варианта** гипертензивных расстройств у беременных.

- Хроническая АГ.
- Гестационная АГ.
- ПЭ, возникшая на фоне хронической АГ.
- Эклампсия, произошедшая на фоне хронической АГ<sup>16</sup>.

В большинстве стран, включая Российскую Федерацию, выделяют только ПЭ умеренную и тяжёлую, где оценка зависит от уровня АД и выраженности протеинурии.

Именно благодаря такому терминологическому «разбросу» пока нет реального представления об истинной распространённости этого заболевания.

При всём многообразии классификаций, представляемых мировым медицинским сообществом, лишь одно состояние не вызывает бурных споров

**Таблица 4-2. Характерные изменения параметров лабораторных и функциональных методов исследования при ПЭ<sup>10</sup>**

Лабораторные показатели	Норма	Комментарии
Гемоглобин и гематокрит	110 г/л 31–39%	Повышение показателей вследствие гемоконцентрации усугубляет вазоконстрикцию и снижает внутрисосудистый объём. Снижение гематокрита — возможный индикатор гемолиза
Тромбоциты	150–400×10 <sup>9</sup> /л	Снижение концентрации до 100×10 <sup>9</sup> /л и менее свидетельствует о развитии тяжёлой ПЭ