

УДК 618.3:616.12-008.331.1

А.Ю. Лиманская, М.П. Дзулит, Ю.В. Давыдова

Ассоциированная с беременностью сердечно-сосудистая патология

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.4(68):19-21; doi 10.15574/PP.2016.68.19

В статье представлен обзор литературы о сердечно-сосудистой патологии, ассоциированной с беременностью. Гестационные гипертензивные расстройства являются предиктором развития сердечно-сосудистой патологии (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, инсульта, инфаркта), поскольку имеют сходный механизм развития — дисфункцию эндотелия. На сегодняшний день наличие артериальной гипертензии во время беременности рассматривается как важный фактор прогноза развития сердечно-сосудистых заболеваний в будущей жизни женщины. Все выше сказанное диктует необходимость соблюдения преемственности между врачами акушерами-гинекологами, кардиологами, терапевтами с целью профилактики кардиальной патологии в группах риска, а также своевременного ее выявления и коррекции, что, в свою очередь, будет способствовать снижению инвалидизации и смертности женщин от сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая патология, беременность.

Введение

В настоящее время общепризнанным является не только факт, что наличие гипертонической болезни до беременности является триггером развития преэклампсии и сердечно-сосудистых заболеваний в будущем, но и приводятся убедительные данные о том, что преэклампсия ассоциируется с высоким сердечно-сосудистым риском в возрасте старше 40 лет. Так, в ряде исследований доказана положительная коррелятивная зависимость между наличием преэклампсии и развитием гипертонической болезни в последующем [8].

По результатам проспективного анализа 7543 женщин за 60 лет (1931–1991 гг.), у женщин с артериальной гипертензией во время беременности в последующие годы смертность от ишемической болезни сердца значительно выше, чем у женщин с нормотонией во время гестации [4]. Рядом ученых, проводивших анализ показателя смертности от инфарктов и инсультов у женщин с артериальной гипертензией во время беременности, доказано, что наличие последней является предиктором развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Ingens H.U. et al. [11] представили данные, из которых следует, что наличие преэклампсии в анамнезе коррелирует с увеличением частоты смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 1,65 раза после 40 лет, а при сочетании преэклампсии и преждевременных родов риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений в будущем возрастает в 8 раз.

Исследования, проведенные Ness R. (2003), подтверждают наличие единых факторов возникновения инсульта и преэклампсии у беременных и у женщин, перенесших преэклампсию в анамнезе [14]. Доля женщин с преэклампсией и эклампсией, перенесших инсульт во время и после беременности, составляет от 25% до 45% [1].

У женщин с беременностью, осложненной преэклампсией, риск развития ишемического инсульта в будущем возрастает на 60%. При этом около 80% женщин, перенесших ассоциированный с преэклампсией инсульт, не отмечают повышения диастолического давления выше 100–105 мм рт. ст., что косвенно указывает на причину развития инсульта, сходную с этиологией преэклампсии, а именно — на эндотелиальную дисфункцию [19].

На сегодняшний момент доказана общность патогенеза преэклампсии и сердечно-сосудистых заболеваний. Современное представление о патогенезе преэклампсии в определенной степени объясняет предрасположенность к сердечно-сосудистой патологии у женщин с этим осложнением беременности.

Одной из наиболее распространенных гипотез возникновения преэклампсии является поверхностная инвазия вневорсинчатого трофобласта с последующим неполным ремоделированием сосудистых структур матери, что ведет к маточно-плацентарной недостаточности и задержке внутриутробного роста плода. Основы плацентарной дисфункции и преэклампсии закладываются еще в I–II триместре беременности. Это связано с нарушением инвазии цитотрофобласта в миометрий, что приводит к неполноценной физиологической трансформации стенок спиральных артерий, расстройству кровоснабжения плаценты и проявляется в виде чередования участков ее ишемии и реперфузии, а также к генерализации и чрезмерной выраженности оксидативного стресса, вызванного воспалительным ответом. Нарушение сосудистой инвазии цитотрофобласта на ранних стадиях материнско-плодового взаимодействия связано с нарушением ангиогенеза, снижением локального кровотока, патологией гемостаза и усилением оксидативного стресса плаценты [7]. Данный механизм связан с уменьшением в тканях матки специализированных естественных киллеров (NK) и увеличением активированных макрофагов, опосредованно в эндометрии при наличии сосудистого воспаления. Причины этого воспаления остаются предположительными, но скорее всего они объясняют развитие клинических симптомов. К ним относятся материнский аберрантный иммунный ответ на антигены по отцовской линии (у юных первородящих), предшествующая хроническая артериальная гипертензия с сопутствующей сосудистой или почечной недостаточности или без нее (у «старых» повторнородящих), ожирение и аутоиммунные заболевания.

Плацентарные факторы, лежащие в основе развития в дальнейшем клинических проявлений преэклампсии, обусловленные генерализованным системным воспалением, основным компонентом которого является эндотелиальная дисфункция. При оксидативном стрессе возникают процессы, позволяющие объединить представление о роли эндотелиальной дисфункции в патогенезе трех основных осложнений гестации, связанных с нарушениями в плаценте, — преэклампсии, преждевременных родов и задержки внутриутробного развития плода.

Плацентарный оксидативный стресс является одним из ключевых элементов в развитии эндотелиальной дисфункции при преэклампсии. Этому способствуют активация апоптоза, поступления в материнский кровоток про-

тивовоспалительных цитокинов, апоптотических долей (некротических элементов, фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-1 и др.) [15, 16].

При осложненной преэклампсии, с одной стороны, наблюдается увеличение продукции сосудистого эндотелиального фактора роста, что способствует избыточному синтезу эндотелина-1 (обладает наиболее сильным сосудосуживающим действием), а с другой — снижение генерации мощного вазодилататора оксида азота. Существует предположение, что в основе выявленных патологических изменений лежит нарушение рецепции эндотелина-1, результатом чего является генерализованная вазоконстрикция. В течение многих десятилетий связь между маточно-плацентарной сосудистой недостаточностью и гестационными гипертензивными состояниями оставалась нераскрытой. Но в 1998 г. Кларк и его коллеги впервые продемонстрировали, что плацентарные клетки трофобласта высвобождают растворимую форму рецептора фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), известный как sFlt-1. Основной прорыв произошел в 2004 г., когда Левин и его коллеги провели исследование «случай-контроль» и сообщили, что уровень циркулирующего sFlt обычно увеличивается при беременности, в то время как уровни плацентарного про-ангиогенного фактора роста, PlGF, снижаются в течение последних двух месяцев беременности. Хроническая гипоксия, свойственная преэклампсии, вызывает повышение активности ренин-ангиотензин альдостероновой системы [9].

Организм матери претерпевает изменения гемодинамики, чтобы обеспечить более интенсивное кровоснабжение плода. Изменения в скорости кровообращения, внутричерепного давления и объема плазмы вызывают гипердинамическую циркуляцию крови и активацию эндотелия кровеносных сосудов, вследствие чего развиваются гипертония и протеинурия — основные характеристики преэклампсии. Поражение почек при преэклампсии обусловлено различными патогенетическими механизмами. Наряду с системным вазоспазмом, в прогрессировании поражения почек принимают участие аутоантитела, синтезируемые в организме матери. Эти аутоантитела стимулируют рецепторы ангиотензина первого типа, стимулируют секрецию интерлейкина-6 и ингибитора-1 — активатора плазминогена в мезангиальных клетках [13].

Клинические симптомы преэклампсии также возникают непосредственно в результате дисфункции эндотелия. При преэклампсии активность симпатической нервной системы и периферическое сосудистое сопротивление выше, чем у беременных с нормальным уровнем артериального давления [18]. Последствиями этих нарушений являются изменения гемодинамики: развитие артериальной гипертонии, уменьшение объема циркулирующей плазмы и нарушение перфузии многих внутренних органов. Гипертония является следствием нарушения регуляции тонуса сосудов, а протеинурия — регуляции проницаемости кровеносных сосудов почек.

На фоне нормального течения беременности наблюдается повышение некоторых факторов свертывания — V, VII, VIII, X, XII — повышение уровня фибриногена и снижение активности системы фибринолиза. Такое состояние гиперкоагуляции направлено на предупреждение жизнеопасных кровотечений, однако оно приводит к увеличению риска тромбозомболических осложнений на фоне беременности. Преэклампсия сопровождается активацией коагуляционного каскада и развитием микротромбозов. Нарушение свертываемости крови обусловлено

гиперпродукцией свертывающих факторов крови патологически функционирующим эндотелием [20].

Наблюдаемые изменения липидного профиля при беременности характеризуются повышением уровня триглицеридов (на 300%), общего холестерина (на 25–30%), холестерина липопротеинов низкой, очень низкой и высокой плотности. Эта, так называемая, гестационная гиперлипидемия необходима для снабжения развивающегося плода триглицеридами и холестерином. В случае присоединения преэклампсии наблюдается более выраженное повышение уровней триглицеридов и холестерина (средняя концентрация триглицеридов вдвое выше, чем при нормальной беременности, а уровень холестерина липопротеинов высокой плотности снижен; содержания липопротеинов низкой плотности повышены) [3, 10, 12].

По данным исследования He S. и соавт. [6], у женщин, имевших в анамнезе преэклампсию, отмечались намного более высокие показатели фибриногена, фактора Виллебранда, холестерина, триглицеридов и липопротеинов очень низкой плотности, чем у здоровых беременных женщин. Обращает на себя внимание корреляция этих показателей с уровнем артериального давления во время беременности.

Также преэклампсия ассоциируется с повышением содержания свободных жирных кислот, которые, как известно, принимают участие в формировании синдрома инсулинорезистентности. Артериальная гипертония, эндотелиальная дисфункция и гиперлипидемия, свойственные преэклампсии, характерны для синдрома инсулинорезистентности. По данным некоторых исследователей, наличие инсулинорезистентности при преэклампсии коррелирует с уровнем лептина и активатора ингибитора плазминогена, что не характерно для нормально протекающей беременности [6, 17]. Выше сказанные изменения в будущем могут реализоваться в развитии сахарного диабета и метаболического синдрома у женщины.

Факторы риска, характерные для развития сердечно-сосудистых заболеваний (инсулинорезистентность, повреждение и дисфункция эндотелия, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, нарушение факторов коагуляции и липидного обмена, повышение выработки факторов воспаления) сопровождают беременность, осложненную развитием гестационной артериальной гипертонии или преэклампсии. В современной медицине артериальная гипертония у беременных в настоящее время рассматривается как важный прогностический фактор развития грозных сердечно-сосудистых заболеваний [5].

Выводы

Таким образом, гестационные гипертензивные расстройства являются предиктором развития сердечно-сосудистой патологии (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, инсульта, инфаркта), поскольку имеют сходный механизм развития — дисфункцию эндотелия. На сегодняшний день наличие артериальной гипертонии во время беременности рассматривается как важный фактор прогноза развития сердечно-сосудистых заболеваний в будущей жизни женщины.

Все выше сказанное диктует необходимость соблюдения преемственности между врачами акушерами-гинекологами, кардиологами, терапевтами с целью профилактики кардиальной патологии в группах риска, а также своевременного ее выявления и коррекции, что, в свою очередь, будет способствовать снижению инвалидизации и смертности женщин от сердечно-сосудистой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Broun D.W. Preeclampsia and the risk of ischemic stroke among young women / D.W. Broun, N. Dueker. — Stroke. — 2006. — Vol. 37. — P. 1055—1064.
2. Cardiovascular death in women who had hypertension in pregnancy: a case-control study / G.A. Arnadottir, R.T. Geirsson, R. Arngrimsson [et al.] // BJOG. — 2005. — Vol. 112. — P. 286—292.
3. Changes in LDL size and HDL concentration in normal and preeclamptic pregnancies / L. Belo, M. Caslake, D. Gaffney [et al.] // Atherosclerosis. — 2002. — Vol. 162 (2). — P. 425—532.
4. Death rates from ischemic heart disease in women with a history of hypertension in pregnancy / L.S. Jonsdottir, R. Arngrimsson, R.T. Geirsson [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 1995. — Vol. 74 (10). — P. 772—776.
5. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension / The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertension. — 2007. — Vol. 25. — P. 1105—1187.
6. Haemostatic, endothelial and lipoprotein parameters and blood pressure levels in women with a history of preeclampsia / S. He, A. Siveira, A. Hamsten [et al.] // Thromb. Haemost. — 1999. — Vol. 81 (4). — P. 538—542.
7. Hayman R. Hypertension in pregnancy / R. Hayman // Curr. Obstet. Gynaecol. — 2004. — Vol. 14 (1). — P. 1—10.
8. Hypertensive disease of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study / B. Wilson, M.S. Watson, G.J. Prescott [et al.] // Br. Med. J. — 2003. — Vol. 326 (7394). — P. 845.
9. Itakura A. Involvement of placental peptidases associated with renin-angiotensin systems in preeclampsia / A. Itakura, S. Mizutani // Biochim. Biophys. Acta. — 2005. — Vol. 1. — P. 1751.
10. Lipoprotein (a) levels in normal pregnancy and in pregnancy complicated with pre-eclampsia / N. Sattar, P. Clark, I.A. Greer [et al.] // Atherosclerosis. — 2000. — Vol. 148 (2). — P. 407—411.
11. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study / H.U. Irgens, L. Reisaeter, L.M. Irgens, R.T. Lie // Br. Med. J. — 2001. — Vol. 323 (7323). — P. 1213—1217.
12. Low-density lipoprotein particle diameter in normal pregnancy and preeclampsia / K. Ogura, T. Miyatake, O. Fukui [et al.] // J. Atheroscler. Thromb. — 2002. — Vol. 9 (1). — P. 42—47.
13. Maternal autoantibodies from preeclamptic patients activate angiotensin receptors on human mesangial cells and induce interleukin-6 and plasminogen activator inhibitor-1 secretion / S.M. Bobst, M.C. Day, L.C. Gilstrap [et al.] // Am. J. Hypert. — 2005. — Vol. 18 (3). — P. 330—336.
14. Ness R. Family history of hypertension, heart disease and stroke among women who develop hypertension in pregnancy / R. Ness, N. Marcovic // Obstet. And Gynecology. — 2003. — Vol. 102. — P. 1366—1371.
15. Phenotypic and metabolic characteristics of monocytes and granulocytes in normal pregnancy and maternal infection / N. Naccasha, M.T. Gervasi, T. Chaiworapongsa [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol. 185 (5). — P. 1118—1123.
16. Preeclampsia and cardiovascular disease: metabolic syndrome of pregnancy? / V.A. Rodie, D.J. Freeman, N. Sattar, I.A. Greer // Atherosclerosis. — 2004. — Vol. 175. — P. 189—202.
17. Preeclampsia and cardiovascular disease: metabolic syndrome of pregnancy? / V.A. Rodie, D.J. Freeman, N. Sattar, I.A. Greer // Atherosclerosis. — 2004. — Vol. 175. — P. 189—202.
18. Sympathetic neural mechanisms in normal and hypertensive pregnancy in humans / J.P. Greenwood, E.M. Scott, J.B. Stoker [et al.] // Circulation. — 2001. — Vol. 104. — P. 2200—2204.
19. Wilson B.J., Watson M.S. Hypertensive disease of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life; results of cohort study / B.J. Wilson, M.S. Watson. — BMJ. — 2003. — Vol. 326. — P. 845—849.
20. Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy // J. Clin. Hypertens. — 2001. — Vol. 3 (2). — P. 75—88.

Асоційована з вагітністю серцево-судинна патологія

А.Ю. Ліманська, М.П. Двуліт, Ю.В. Давидова

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

У статті наведено огляд літератури щодо серцево-судинної патології, асоційованої з вагітністю. Гестаційні гіпертензивні розлади є предиктором розвитку серцево-судинної патології (гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, інсульту, інфаркту), оскільки мають схожий механізм розвитку — дисфункцію ендотелію. На сьогодні наявність артеріальної гіпертензії під час вагітності розглядається як важливий чинник прогнозу розвитку серцево-судинних захворювань у майбутньому житті жінки. Все вище зазначене диктує необхідність дотримання спадкоємності між лікарями акушерами-гінекологами, кардіологами, терапевтами з метою профілактики кардіальної патології в групах ризику, а також своєчасного її виявлення і корекції, що, своєю чергою, сприятиме зниженню інвалідизації та смертності жінок від серцево-судинної патології.

Ключові слова: серцево-судинна патологія, вагітність.

Pregnancy-associated cardiovascular pathology

A.Y. Limanskaia, M.P. Dvulit, I.V. Davydova

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv

In the article was presented the overview of the literature on cardiovascular disease associated with pregnancy. Gestational hypertensive disorders are a predictor of cardiovascular disorders such as: hypertension, coronary heart disease, stroke, heart attack, because they have a similar mechanism of development that is called endothelial dysfunction. In the present day, the presence of hypertension during the pregnancy is considered as an important factor in the prognosis of the development of the cardiovascular disorder in the future life of the woman. All of the aforesaid requires the continuation between obstetrician-gynecologists, cardiologists, general practitioners with the aim of prevention of cardiac disease in the high-risk groups. It needs to be done, also for timely detection and correction of disease that, in turn, will help to reduce morbidity and mortality in women from cardiovascular pathology.

Key words: cardiovascular disease, pregnancy.

Сведения об авторах:

Ліманська Аліса Юрьевна — к. мед. н., врач терапевт высшей категории ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Двуліт Александра Николаевна — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Давидова Юлия Владимировна — д. мед. н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 15.11.2016 г.