

Обзоры и лекции

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Шкуренко Ю.В., Ибатов А.Д., Алиева У.Э.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕЭКЛАМПСИИ

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Преэклампсия (ПЭ) является актуальной проблемой здравоохранения и представляет высокий риск развития различных заболеваний у матери и плода. В отечественной и зарубежной литературе появляется все больше работ о влиянии ПЭ на сердечно-сосудистую и нервную системы плода. Так, ПЭ связана с повышенным риском врожденных пороков сердца, высокого артериального давления (АД), повышенного индекса массы тела (ИМТ) и системной сосудистой дисфункции у потомства. Кроме того, ПЭ приводит к расстройствам развития нервной системы, таким как синдром дефицита внимания/гиперактивности (СДВГ) и расстройство аутистического спектра (РАС). ПЭ является одной из основных причин неблагоприятных перинатальных исходов и неонатальной смертности. В данной обзорной статье также представлена взаимосвязь между ПЭ и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), инсульта, хронической болезни почек (ХБП). В последние десятилетия появилось все больше доказательств того, что проявления ПЭ не ограничиваются беременностью, но и повышают риск развития долгосрочных осложнений. Таким образом, ПЭ является распространенным заболеванием, которое может привести к тяжелым последствиям для матери и плода в дальнейшей жизни.

Ключевые слова: преэклампсия; сердечно-сосудистые заболевания; беременность; артериальная гипертензия; последствия; плод.

Для цитирования: Шкуренко Ю.В., Ибатов А.Д., Алиева У.Э. Медико-социальные аспекты преэклампсии. *Клиническая медицина*. 2024;102(1):12–18. DOI: 10.30629/0023-2149-2024-102-1-12-18

Для корреспонденции: Шкуренко Юлия Викторовна — e-mail: iyliia97@mail.ru

Yulia V. Shkurenko, Alexey D. Ibatov, Ulkar E. Alieva

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF PREECLAMPSIA

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

Preeclampsia (PE) is a relevant healthcare problem and represents a high risk for the development of various diseases in both the mother and fetus. In domestic and foreign literature, the number of works on the influence of PE on the cardiovascular and nervous systems of the fetus is constantly increasing. Thus, PE is associated with an increased risk of congenital heart defects, high blood pressure (BP), increased body mass index (BMI), and systemic vascular dysfunction in offspring. In addition, PE leads to disorders of the development of the nervous system, such as attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and autism spectrum disorder (ASD). PE is one of the main causes of adverse perinatal outcomes and neonatal mortality. This review also presents the correlation between PE and the risk of developing cardiovascular diseases (CVDs), stroke, and chronic kidney disease (CKD). In recent decades, there has been increasing evidence that manifestations of PE are not limited to pregnancy but also increase the risk of long-term complications. Thus, PE is a common disease that can lead to severe consequences for the mother and fetus in later life.

Key words: preeclampsia; cardiovascular diseases; pregnancy; arterial hypertension; consequences; fetus.

For citation: Shkurenko Yu.V., Ibatov A.D., Alieva U.E. Medical and social aspects of preeclampsia. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(1):12–18. DOI: 10.30629/0023-2149-2024-102-1-12-18

For correspondence: Yulia V. Shkurenko — e-mail: iyliia97@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 27.08.2023
Accepted 26.09.2023

Преэклампсия — это сложное заболевание, которое характеризуется развитием артериальной гипертензии и выраженной протеинурии (более 0,3 г/л) после 20-й недели беременности. ПЭ является причиной большинства неонатальных заболеваний и перинатальной смертности [1]. В основе ПЭ лежит патологический процесс, который возникает между матерью и плодом и поражает множе-

ство систем и органов, являясь причиной полиорганной недостаточности [1]. Тяжелая форма ПЭ может осложниться почечной, сердечной, легочной, печеночной и неврологической дисфункцией. После ПЭ женщины подвергаются повышенному риску развития гипертензии, других сердечно-сосудистых заболеваний, болезни почек. Со стороны плода ПЭ может стать причиной раз-

вития плацентарной недостаточности, задержки роста и даже мертворождения. Помимо этого, ПЭ повышает риск возникновения гипертонии и других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), неврологических и психологических расстройств у потомства в онтогенезе [1, 2]. Таким образом, ПЭ остается ведущей причиной краткосрочной и долгосрочной неонатальной и материнской заболеваемости и смертности, а родоразрешение является единственным окончательным лечением [3]. В то же время существуют методы профилактики этого состояния. По данным национальных и зарубежных клинических рекомендаций, одним из самых эффективных средств для предотвращения развития ПЭ у женщин из групп высокого риска является ацетилсалициловая кислота (АСК).

Эпидемиология

ПЭ поражает примерно 2–8% всех беременных женщин и, кроме того, ежегодно приводит примерно к 70 000 случаев смерти матери и 500 000 случаев смерти плода во всем мире [1]. Частота ПЭ среди беременных в Российской Федерации на 1000 родов в 2018 г. составила 46,9; умеренной ПЭ — 27,4; тяжелой ПЭ — 8,4 и эклампсии — 0,12 соответственно. ПЭ также является одной из ведущих причин материнской смертности в России, однако в 2019 г. отмечалось снижение доли летальных исходов от ПЭ и эклампсии (с 80% в 2018 г. до 66,7% в 2019 г.) [3]. Эпидемиологические исследования показывают, что примерно 15–20% всех случаев задержки роста плода связаны с ПЭ. Кроме того, отмечено, что 20% всех преждевременных родов связаны с этим заболеванием [4].

Патогенез

Этиология и патогенез ПЭ до конца не изучены, однако считается, что такие состояния, как дефектная децидуализация, нарушение инвазии цитотрофобластов, эндотелиальная дисфункция и неадекватные иммунные реакции на аллогенный плод, способствуют развитию заболевания. Материнская эндотелиальная дисфункция, являющаяся основным звеном в развитии клинических проявлений и дальнейших осложнений ПЭ, развивается в результате действия плацентарных факторов. Считается, что данный процесс начинается с недостаточной инвазии цитотрофобластов в матку, что приводит к неполному ремоделированию спиральных артерий. Снижается перфузия плаценты, которая, как полагают, в ответ на это высвобождает плацентарные факторы в материнский кровоток [5]. Антиангиогенный фактор sFlt1 является одним из наиболее важных плацентарных факторов, приводящих к материнской эндотелиальной дисфункции. В целом эти изменения приводят к системной эндотелиальной дисфункции и таким образом способствуют развитию значительных симптомов материнского синдрома при ПЭ, таких как гипертония, отеки, протеинурия и агрегация тромбоцитов [6].

Влияние преэклампсии на плод

Влияние ПЭ на сердечно-сосудистую систему плода. ПЭ является одной из основных причин перинатальной

и неонатальной заболеваемости и смертности, а также приводит к развитию долгосрочных и краткосрочных осложнений [2]. Многие исследования показали, что гипертензивные расстройства беременности у матери, в том числе и ПЭ, связаны с повышенным риском врожденных пороков сердца, высокого АД, индекса массы тела (ИМТ) и системной сосудистой дисфункции у потомства [1, 2]. Еще в 1983 г. F.C. Miller и соавт. [8] продемонстрировали, что доношенные новорожденные, рожденные от матерей с ПЭ, имеют транзиторную гипертензию в течение первых часов жизни. Исследования также показали, что ПЭ является одной из ведущих причин развития синдрома задержки роста плода (СЗРП) и преждевременных родов [5]. В свою очередь, задержка внутриутробного развития плода может стать прямой причиной развития артериальной гипертензии (АГ) и других ССЗ у потомства. Однако у детей, рожденных от женщин с диагностированной во время беременности ПЭ, но не осложнившейся СЗРП, также впоследствии может наблюдаться значительное повышение АД и развитие различных ССЗ [2, 5, 9]. По-видимому, ПЭ оказывает влияние на сердечно-сосудистую систему независимо от сроков родоразрешения и связана с дисфункцией эндотелия, увеличением толщины интимы сонных артерий и снижением сердечной функции [3]. В большинстве исследований сообщается о повышении систолического артериального давления (САД) ребенка в возрасте от 9 до 17 лет после перенесенной матерью ПЭ [5]. Другие же исследования выявили только более высокое диастолическое артериальное давление (ДАД) у этих детей. [3, 7]. В метаанализе сообщалось о повышении среднего ДАД на 4,06 мм рт. ст. (95% ДИ 0,67–7,44) и среднего САД на 5,17 мм рт. ст. (95% ДИ 1,60–8,73) у детей, рожденных от беременностей, осложненных ПЭ [9]. Недавнее крупное популяционное исследование, проведенное в Дании, выявило, что у потомства, рожденного от беременности с ранней и тяжелой ПЭ, на 22% выше риск раннего развития ССЗ по сравнению с потомством, рожденным от беременности с поздней и умеренной ПЭ (отношение шансов (ОШ) 1,48; 95% ДИ 1,30–1,67; $p < 0,001$) [2]. Также популяционное исследование детей в возрасте до 18 лет, рожденных от женщин с диагностированной во время беременности ПЭ, проведенное в Израиле, показало, что тяжелая ПЭ связана повышенным более чем в 2 раза риском ССЗ, включая гипертонию, аритмию и сердечную недостаточность (ОШ 2,32; 95% ДИ 1,15–4,67) [4]. У потомства, рожденного от беременностей, осложненных ПЭ, удваивается риск возникновения инсульта (ОШ 1,34; 95% ДИ 1,17–1,52) в дальнейшей жизни. Тяжелая форма ПЭ была связана с более высоким риском развития инсульта, чем умеренная форма [3, 10]. Кроме того, в недавнем исследовании I-Chun Lin и соавт. сообщили о том, что по сравнению с новорожденными от нормотензивной беременности у новорожденных от осложненной ПЭ беременности были расширены коронарные артерии независимо от веса при рождении, ИМТ матери [11, 12].

Таким образом, все эти исследования показывают, что дети, рожденные от матерей с ПЭ, склонны к гипертонии и другим ССЗ в более старшем возрасте.

Влияние ПЭ на нервную систему плода. Гипертензивные расстройства во время беременности, в том числе и ПЭ, влияют не только на здоровье матери и исходы беременности, но и predisполагают потомство к неврологическим нарушениям в более позднем возрасте, таким как синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и расстройство аутистического спектра (РАС), поражающие около 10% детей во всем мире [13]. Неглубокая имплантация зародыша, недостаточное ремоделирование спиральных артерий, эндотелиальная дисфункция и, следовательно, снижение перфузии плаценты приводят к гипоксии плода, которая оказывает неблагоприятное воздействие на развитие нервной системы плода [14]. Также важным фактором, который может нарушить васкуляризацию плода, изменить структуру мозга и повлиять на будущие когнитивные способности, является недостаточная экспрессия проангиогенного фактора — фактора роста плаценты (PGF) [6]. Так, дети, рожденные от матерей с ПЭ, имеют значительные изменения в мозговом кровотоке и нейронных связях [15]. Систематический обзор и метаанализ показали повышенную на 35% вероятность развития РАС и на 30% вероятность развития СДВГ у потомства от беременности, осложненной ПЭ [16]. Кроме того, недавнее исследование, проведенное в Финляндии, также показало, что ПЭ у матерей была связана с повышением риска развития СДВГ (ОШ 1,18; 95% ДИ 1,05–1,33) и РАС (ОШ 1,29; 95% ДИ 1,08–1,54) на 20 и 30% соответственно [15]. В другом метаанализе было показано, что риск возникновения РАС был на 32% выше у потомства, подвергшегося внутриутробному воздействию ПЭ, по сравнению с теми, кто не подвергался воздействию ПЭ (ОШ 1,32; 95% ДИ 1,20–1,45) [17]. При этом результаты данных исследований значительно варьируются в зависимости от времени начала и тяжести ПЭ [13]. Также в недавнем исследовании изучалась связь не только внутриутробного воздействия ПЭ, но и перинатальных осложнений ПЭ, таких как задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП) и малый гестационный возраст, с нарушениями развития нервной системы и психическими расстройствами у потомства. Так, было выявлено, что у потомства, подверженного как материнской ПЭ, так и перинатальным осложнениям, был умеренно повышен риск развития умственных нарушений, СДВГ, а также других поведенческих и эмоциональных расстройств [15]. В недавнем общенациональном исследовании, проведенном в Исландии, пришли к выводу, что дети, подвергшиеся воздействию ПЭ, набрали значительно более низкие баллы по стандартизированному тестированию по математике в возрасте 9, 12 и 15 лет; наблюдаемые различия составили 0,44 балла (95% ДИ 0,00–0,89), 0,59 балла (95% ДИ 0,13–1,06) и 0,59 балла (95% ДИ 0,08–1,10) соответственно [18].

Влияние ПЭ на другие органы и системы плода. Помимо сердечно-сосудистых, неврологических и психи-

ческих последствий ПЭ в исследованиях было доказано долгосрочное влияние ПЭ на риск последующих желудочно-кишечных заболеваний у потомства. Так, в популяционном когортном анализе был показан повышенный риск госпитализации детей, связанный с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, у потомства, подверженного ПЭ (ОШ 1,2; 95% ДИ 1,0–1,4; $p = 0,019$) [19].

В другом исследовании было доказано, что воздействие материнской ПЭ является независимым фактором риска долгосрочных респираторных заболеваний у потомства. В частности, пренатальное воздействие ПЭ в значительной степени связано с повышенным риском развития астмы у потомства [20]. Результаты исследования, проведенного в Швеции, показывают, что тяжелая ПЭ связана с более высоким риском развития астмы в раннем детстве, независимо от семейных факторов, способа родоразрешения или веса при рождении (ОШ 1,62; 95% ДИ 1,02–2,57) [21].

В популяционном когортном анализе, сравнивающем риск эндокринной заболеваемости детей, родившихся от беременностей, осложненных ПЭ, было доказано, что ПЭ является независимым фактором риска долговременных эндокринных заболеваний у потомства, в особенности ожирения (ОШ 1,433; 95% ДИ 1,115–1,841; $p = 0,005$) [22]. Результаты исследования, проведенного в Израиле, показали, что существует значительная связь между пренатальным воздействием тяжелой ПЭ и долгосрочной офтальмологической заболеваемостью, связанной с сосудами, у потомства (ОШ 1,861; 95% ДИ 1,051–3,295) [23]. Также было доказано, что общий риск смертности выше для потомства, рожденного от беременности, осложненной ПЭ, по сравнению с потомством, не подвергшимся воздействию ПЭ [1].

Последствия ПЭ для матери

ПЭ является серьезным осложнением беременности, которое может привести к тяжелым материнским заболеваниям, включая АГ, инсульт, различные ССЗ, заболевания почек и органную недостаточность. Это вторая по значимости причина материнской смертности во всем мире.

Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Помимо прямых опасных для жизни осложнений во время беременности, стало очевидно, что после ПЭ женщины подвергаются повышенному риску развития ССЗ в дальнейшей жизни. Многочисленные исследования показали, что ПЭ связана с повышенным риском развития хронической гипертонии, инсульта и других ССЗ. С одной стороны, беременность может быть только пусковым механизмом для сердечно-сосудистых изменений, которые проявляются в виде ПЭ. С другой стороны, имеются убедительные доказательства того, что изменения сердечно-сосудистой системы, происходящие при ПЭ, могут не полностью восстановиться после родов и стать причиной будущих заболеваний [24]. Исследование «Генетическая предрасположенность к гипертонии, связанная с ПЭ у женщин Европы и Центральной Азии» выявило наличие генов предрасположенности к гипертонии,

связанных с ПЭ у азиатских женщин [25]. Еще в 1988 г. L. Selvaggi и соавт. [26] показали, что у половины женщин с ПЭ в анамнезе была обнаружена гипертония через 10 лет после родов. Также недавнее исследование, в котором оценивались функция почек, АД, протеинурия и осадок мочи у женщин с ПЭ в анамнезе через 6 мес. после родов, показало, что у 20,3% исследуемых АД было 140/90 мм рт. ст. или выше (в среднем 143/89 мм рт. ст.) или они получали антигипертензивные препараты (5,5%) [27]. В исследовании, проведенном J.J. Stuart и соавт. [28], в когорте из более 116 000 женщин было показано, что риск развития хронической АГ был наиболее высоким в течение первых пяти лет после родов. У женщин с осложненной ПЭ беременностью частота хронической АГ увеличилась в 4 раза (95% ДИ 3,1–5,1) по сравнению с женщинами с нормотензивной беременностью [28]. Ретроспективное когортное исследование, в котором определялась распространенность АГ через год после ПЭ посредством проведения СМАД, выявило, что через год после родов у 41,5% женщин возникла гипертония [29]. В частности, маскированная гипертония была наиболее распространенной (17,5%), за ней следовали устойчивая гипертония (14,5%) и гипертония белого халата (9,5%) [29]. Результаты еще одного недавнего исследования показали, что у женщин с ПЭ в анамнезе в 2 раза повышен риск развития ССЗ в более позднем возрасте [30].

Кроме того, у женщин с ранней и/или тяжелой ПЭ является высокая вероятность развития рецидива заболевания. Так, результаты метаанализа и систематического обзора подтверждают более высокий риск будущего развития АГ и других ССЗ у женщин с рецидивирующей ПЭ в отличие от женщин с единственным эпизодом ПЭ. Рецидивирующая ПЭ последовательно ассоциировалась с повышенным суммарным коэффициентом риска АГ (ОШ 2,3; 95% ДИ 1,9–2,9), ишемической болезни сердца (ОШ 2,4; 95% ДИ 2,2–2,7), сердечной недостаточности (ОШ 2,9; 95% ДИ 2,3–3,7), ССЗ (ОШ 1,7; 95% ДИ 1,2–2,6) и госпитализации по поводу ССЗ (ОШ 1,6; 95% ДИ 1,3–1,9) по сравнению с женщинами с последующими неосложненными беременностями [31].

Цереброваскулярные осложнения ПЭ. К цереброваскулярным осложнениям, тесно связанным с ПЭ, относятся инсульт и синдром задней обратимой энцефалопатии. Исследование под названием «Отслеживание развития факторов цереброваскулярного риска после беременности с преэклампсией» показывает значительный повышенный риск развития цереброваскулярных заболеваний, таких как гипертония, гиперлипидемия, мигрень и диабет, у женщин с ПЭ в анамнезе. Так, по сравнению с состоянием здоровья до беременности частота АГ увеличилась в 1,7 раза ($p < 0,05$), гиперлипидемии — в 4,5 раза ($p < 0,05$), мигрени — в 2,2 раза ($p < 0,05$), а частота сахарного диабета увеличилась в 2 раза ($p < 0,05$) после беременности, осложненной ПЭ [32]. Женщины с ПЭ в анамнезе должны знать о риске возникновения инсульта даже через 10–15 лет после родов. У женщин с ПЭ в анамнезе риск будущего ишемического инсульта примерно на 80% выше, чем у женщин без ПЭ в анамне-

зе [33]. В исследовании Киттнера и соавт., проведенном еще в 1996 г., было выявлено, что скорректированные относительные риски ишемического и геморрагического инсульта с учетом возраста и расы составили 8,7 и 28,3 в течение 6 нед. после родов [34]. Недавнее общенациональное исследование, проведенное на Тайване, также показало повышенный риск ишемического и геморрагического инсульта у женщин с ПЭ в анамнезе. За 17 лет наблюдения скорректированный коэффициент риска (аHR) ишемического и геморрагического инсульта у женщин с ПЭ составил 1,98 (95% ДИ 1,59–2,46; $p < 0,001$) и 3,45 (95% ДИ 2,18–5,47; $p < 0,001$) соответственно [35]. В дополнение к этому было выявлено, что риск возникновения ишемического инсульта достиг пика в течение 1–3 лет после родов, а геморрагического инсульта — в течение 3–5 лет [35]. Результаты другого когортного исследования также показывают, что ПЭ может быть фактором риска развития инсульта в более позднем возрасте [36]. В недавнем калифорнийском обзоре было выявлено, что инсульт является основной причиной материнской смертности, связанной с осложнениями после ПЭ [37]. Основываясь на результатах данных исследований, можно сделать вывод, что существует высокий риск развития цереброваскулярных заболеваний у женщин с ПЭ в анамнезе.

Влияние ПЭ на почки. ПЭ была описана как обратимое заболевание почек во время беременности, которое обычно самостоятельно излечивается в течение 3 мес. после родов. Однако было бы ошибочно рассматривать ПЭ как состояние, ограниченное периодом беременности, которое полностью проходит после родов. Появляется все больше свидетельств того, что у некоторых женщин с ПЭ в анамнезе наблюдается повышенный риск развития устойчивой почечной дисфункции, в частности терминальной стадии поражения почек и ХБП в дальнейшей жизни. ХБП определялась как скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м² и/или 24-часовая альбуминурия с экскрецией альбумина > 30 мг, а терминальная стадия поражения почек определялась как диализ или трансплантация почки [38]. Так, в недавнем крупном исследовании, которое проводилось в Швеции на протяжении 41 года, было выявлено, что ПЭ связана с повышенным риском развития терминальной стадии заболевания почек. У женщин, которые когда-либо страдали ПЭ, риск развития ХБП почти в два раза выше по сравнению с женщинами, у которых никогда не диагностировалась ПЭ (ОШ 1,92; 95% ДИ 1,83–2,03; $p < 0,001$). Этот риск различался в зависимости от подтипа ХБП и был самым высоким для гипертензивной ХБП (ОШ 3,72; 95% ДИ 3,05–4,53; $p < 0,001$), диабетической ХБП (ОШ 3,94; 95% ДИ 3,38–4,60; $p < 0,001$) и клубочковой/протеинурической ХБП (ОШ 2,06; 95% ДИ 1,88–2,26; $p < 0,001$). Женщины, у которых была ранняя ПЭ, рецидивирующая ПЭ или ПЭ на фоне ожирения до беременности, подвергались наибольшему риску развития ХБП [39]. Общенациональное когортное исследование, проведенное в Дании, также сообщило о повышенном риске ХБП после ПЭ. По сравнению с женщинами, у которых

в анамнезе не было ПЭ, у женщин с ПЭ в анамнезе была более высокая вероятность развития хронических заболеваний почек: отношение рисков 3,93 (95% ДИ 2,90–5,33) для ранней ПЭ (роды < 34 нед.); 2,27 (95% ДИ 2,02–2,55) для поздней ПЭ (родоразрешение $\geq$ 37 нед.). Стратификация анализов по времени с момента беременности показала, что связь между ПЭ и хроническим заболеванием почек были намного сильнее в течение пяти лет после последней беременности, осложненной ПЭ — ОШ 6,11 (95% ДИ 3,84–9,72), чем через пять лет или дольше после последней беременности, осложненной ПЭ, — ОШ 2,06 (95% ДИ 1,69–2,50) [18]. Также было выявлено, что микроальбуминурия, которая является маркером повреждения почек, более распространена после беременности, осложненной ПЭ [40]. Результаты другого исследования свидетельствуют о том, что через 6 мес. после беременности, осложненной ПЭ, протеинурия присутствовала у 33,1% женщин (в среднем 27,5 мг/ммоль) [27]. Данные исследований свидетельствуют о том, что ПЭ связана с 4–5-кратным риском развития ХБП и микроальбуминурии, что предполагает возможное прямое повреждение эндотелия почек в результате ПЭ [40]. Однако патогенетические механизмы до конца неясны. Это может быть связано с длительной дисфункцией эндотелия сосудов. Дефектная плацентация вызывает ишемию плаценты и окислительный стресс. Это приводит к дисбалансу ангиогенных факторов (повышается уровень антиангиогенных белков, таких как растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1), что в свою очередь вызывает системную эндотелиальную дисфункцию. Также это может объясняться и с прямым повреждением клубочков, что связано с недостаточной экспрессией ядерного фактора 2, связанного с эритроидом 2 (NRF-2) [40–43]. Таким образом, эндотелиальная дисфункция во время беременности, осложненной ПЭ, приводит к нарушению функции почек, изменению проницаемости сосудов в клубочках, что в свою очередь проявляется либо альбуминурией, либо снижением СКФ [44]. Метаанализ, в котором изучалась связь неблагоприятных осложнений беременности, в том числе и ПЭ, с повышенным риском развития долгосрочных заболеваний почек, также показал, что ПЭ связана со значительно повышенным риском развития ХБП (объединенный скорректированный коэффициент риска — aRR 2,11; 95% ДИ 1,72–2,59), терминальной стадии поражения почек (aRR 4,90; 95% ДИ 3,56–6,74) и госпитализации, связанной с почками (aRR 2,65; 95% ДИ 1,03–6,77) [45]. Данные еще одного исследования, проведенного на основе данных Шведского медицинского регистра, свидетельствуют о том, что женщины, у которых диагностировалась ранняя ПЭ (ОШ 9,19; 95% ДИ 5,16–15,61; $p < 0,001$), и женщины, у которых диагностировалась ПЭ во время двух беременностей (ОШ 7,13; 95% ДИ 3,12–16,31; $p < 0,001$), имели самый высокий риск развития терминальной стадии поражения почек по сравнению с женщинами без ПЭ в анамнезе [46]. Однако результаты другого популяционного когортного исследования с 15-летним наблюдением показали, что у женщин с ПЭ в анамнезе не было выявлено более высокого риска по-

следующей ХБП в течение 15 лет наблюдения, вне зависимости от возраста женщин, ИМТ, САД и ДАД [47]. Таким образом, результаты данных исследований показывают, что женщины с предшествующей ПЭ нуждаются в тщательном наблюдении за заболеваниями почек в будущем. Рекомендуется после родов проводить оценку альбуминурии с целью выявления группы пациенток, которым необходим дальнейший мониторинг функции почек [48].

ПЭ и риск развития сахарного диабета (СД). В недавнем обзоре сообщалось о том, что женщины с ПЭ подвергаются повышенному риску развития СД. Этот риск еще выше у женщин с ПЭ в сочетании с гестационным СД [41]. Систематический обзор, изучающий связь между гипертензивными расстройствами беременности в анамнезе и последующим риском развития СД 2-го типа, выявил повышенный риск развития последующего диабета у женщин с ПЭ в анамнезе (aHR 2,56; 95% ДИ 2,02–3,24). Этот риск наиболее высокий у женщин с ранней ПЭ (ОШ 3,05; 95% ДИ 2,05–4,56) [49]. Результаты другого исследования также показали, что у женщин с диагностированной во время беременности ПЭ в 2,6 раза повышен риск развития СД уже через 6–10 лет после первых родов [28].

Заключение

Таким образом, ПЭ является распространенным заболеванием, специфичным для беременности, которое приводит к серьезным отдаленным осложнениям как у женщин, так и у их детей. Единственной на данный момент эффективной мерой профилактики этих последствий является своевременно оказанная помощь женщинам на этапе беременности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Статья выполнена за счет личных средств авторов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Goffin S.M., Derraik J.G.B., Groom K.M., Cutfield W.S. Maternal pre-eclampsia and long-term offspring health: Is there a shadow cast? *Pregnancy Hypertension*. 2018;11–5. DOI: 10.1016/j.preghy.2018.02.003
- Huang Ch., Li J., Qin G., Liew Z., Hu J., Krisztina D. et al. Maternal hypertensive disorder of pregnancy and offspring early-onset cardiovascular disease in childhood, adolescence, and young adulthood: A national population-based cohort study. *PLOS Medicine* 2021;18(9). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003805>
- Karatza A.A., Dimitriou G. Preeclampsia emerging as a novel risk factor for cardiovascular disease in the offspring. *Current Pediatric Reviews*. 2020;16(3):194–9. DOI: 10.2174/1573396316666191224092405
- Sacks K.N., Friger M., Shoham-Vardi I., Spiegel E., Sergienko R., Landau D., Sheiner E. Prenatal exposure to preeclampsia as an independent risk factor for long-term cardiovascular morbidity of the offspring. *Pregnancy Hypertension*. 2018;13:181–6. DOI: 10.1016/j.preghy.2018.06.013
- Hung T.-H., Hsieh T.-T., Chen S.-F. Risk of abnormal fetal growth in women with early- and late-onset preeclampsia. *Pregnancy Hypertension*. 2018;12:201–6. DOI: 10.1016/j.preghy.2017.09.003
- Kay V.R., Rätsep M.T., Figueiró-Filho E.A., Croy B.A. Preeclampsia may influence offspring neuroanatomy and cognitive function: a role for placental growth factor. *Biology of Reproduction*. 2019;101(2):271–83. DOI: 10.1093/biolre/iox095
- Rice M.M., Landon M.B., Varner M.W., Casey B.M., Reddy U.M., Wapner R.J. et al. Pregnancy-associated hypertension and offspring

- cardiometabolic health. *Obstetrics and Gynecology*. 2018;131(2): 313–21. DOI: 10.1097/aog.0000000000002433
8. Miller F.C., Read J.A., Cabal L., Siassi B. Heart rate and blood pressure in infants of preeclamptic mothers during the first hour of life. *Critical Care Medicine*. 1983;11(7):532–5. DOI: 10.1097/00003246-198307000-00010
9. Andraweera P.H., Lassi Z.S. Cardiovascular risk factors in offspring of preeclamptic pregnancies—systematic review and meta-analysis. *The Journal of Pediatrics*. 2019;208:104–113. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.12.008
10. Yang F., Janszky I., Gissler M., Roos N., Wikström A., Yu Y. et al. Association of maternal preeclampsia with offspring risks of ischemic heart disease and stroke in nordic countries. *JAMA Network Open*. 2022;5(11). DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.42064
11. Dyess N.F., Kinsella J.P. Cardiovascular implications for offspring born to mothers with preeclampsia. *The Journal of Pediatrics*. 2021;228:11–2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.08.015
12. Lin I.C., Hsu T.Y., Tain Y.L., Tsai C.C., Huang H.C., Lai Y.J. et al. Coronary Dilatation and Endothelial Inflammation in Neonates Born to Mothers with Preeclampsia. *The Journal of Pediatrics*. 2021;228:58–65. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.07.059
13. Wang H., László K.D., Gissler M., Li F., Zhang J., Yu Y., Li J. Maternal hypertensive disorders and neurodevelopmental disorders in offspring: a population-based cohort in two Nordic countries. *European Journal of Epidemiology*. 2021; 36(5):519–30. DOI: 10.1007/s10654-021-00756-2
14. Liu D., Gao Q., Wang Y., Xiong T. Placental dysfunction: The core mechanism for poor neurodevelopmental outcomes in the offspring of preeclampsia pregnancies. *Placenta*. 2022;126:224–32. DOI: 10.1016/j.placenta.2022.07.014
15. Sun B.Z., Moster D., Harmon Q.E., Wilcox A.J. Association of preeclampsia in term births with neurodevelopmental disorders in offspring. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(8):823. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.0306
16. Maher G.M., O’Keeffe G.W., Kearney P.M., Kenny L.C., Dinan T.G., Mattsson M., Khashan A.S. Association of hypertensive disorders of pregnancy with risk of neurodevelopmental disorders in offspring. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(8):809. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.0854
17. Dachew B.A., Mamun A., Maravilla J.C., Alati R. Pre-eclampsia and the risk of autism-spectrum disorder in offspring: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*. 2018;212(3):142–7. DOI: 10.1192/bjp.2017.27
18. Sverrisson F.A., Bateman B.T., Aspelund T., Skulason S., Zoega H. Preeclampsia and academic performance in children: A nationwide study from Iceland. Levine S.Z., editor. *PLOS One*. 2018;13(11). DOI: 10.1371/journal.pone.0207884
19. Leybovitz-Haleluya N., Wainstock T., Sheiner E. Maternal preeclampsia and the risk of pediatric gastrointestinal diseases of the offspring: A population-based cohort study. *Pregnancy Hypertension*. 2019;17:144–7. DOI: 10.1016/j.preghy.2019.06.005
20. Sacks K.N., Friger M., Shoham-Vardi I., Sergienko R., Landau D., Sheiner E. In utero exposure to pre-eclampsia as an independent risk factor for long-term respiratory disease. *Pediatric Pulmonology*. 2020;55(3):723–8. DOI: 10.1002/ppul.24659
21. Mirzakhani H., Carey V.J., McElrath T.F., Qiu W., Hollis B.W., O’Connor G.T. et al. Impact of preeclampsia on the relationship between maternal asthma and offspring asthma. An observation from the VDAART clinical trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019;199(1):32–42. DOI: 10.1164/rccm.201804-0770oc
22. Davidesko S., Nahum Sacks K., Friger M., Haim A., Sheiner E. Prenatal exposure to preeclampsia as a risk factor for long-term endocrine morbidity of the offspring. *Hypertension in Pregnancy*. 2020;40(1):21–8. DOI: 10.1080/10641955.2020.1854300
23. Kedar Sade E., Wainstock T., Tsumi E., Sheiner E. Prenatal exposure to preeclampsia and long-term ophthalmic morbidity of the offspring. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(5):1271. DOI: 10.3390/jcm9051271
24. Pankiewicz K., Szczerba E., Maciejewski T., Fijalkowska A. Non-obstetric complications in preeclampsia. *Menopausal Review*. 2019;18(2):99–109. DOI: 10.5114/pm.2019.85785
25. Steinthorsdottir V., McGinnis R., Williams N.O., Stefansdottir L., Thorleifsson G., Shooter S. et al. Genetic predisposition to hypertension is associated with preeclampsia in European and Central Asian women. 2020.11(1). DOI: 10.1038/s41467-020-19733-6
26. Selvaggi L., Loverro G., Schena F.P., Manno C., Cagnazzo G. Long term follow-up of women with hypertension in pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 1988;27(1):45–9. DOI: 10.1016/0020-7292(88)90086-0
27. Girsberger M., Muff C., Hösli I., Dickenmann M.J. Short term sequelae of preeclampsia: a single center cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2018;18(1):177. DOI: 10.1186/s12884-018-1796-z
28. Stuart J.J., Tanz L.J., Missmer S.A., Rimm E.B., Spiegelman D., James-Todd T.M., Rich-Edwards J.W. Hypertensive disorders of pregnancy and maternal cardiovascular disease risk factor development. *Annals of Internal Medicine*. 2018;169(4):224. DOI: 10.7326/m17-2740
29. Benschop L., Duvekot J.J., Versmissen J., van Broekhoven V., Steegers E.A.P., Roeters van Lennep J.E. Blood pressure profile 1 year after severe. *Preeclampsia. Hypertension*. 2018;71(3):491–8. DOI: 10.1161/hypertensionaha.117.10338
30. Cunningham M.W., LaMarca B. Risk of cardiovascular disease, end-stage renal disease, and stroke in postpartum women and their fetuses after a hypertensive pregnancy. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2018;315(3):R521–8. DOI: 10.1152/ajpregu.00218.2017
31. Brouwers L., Van der Meiden-van Roest A.J., Savelkoul C., Vogelvang T.E., Lely A.T., Franx A., van Rijn B.B. Recurrence of pre-eclampsia and the risk of future hypertension and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2018;125(13):1642–54. DOI: 10.1111/1471-0528.15394
32. Lederer M., Wong A., Diego D., Nguyen D., Verma U., Chaturvedi S. Tracking the development of cerebrovascular risk factors following pregnancy with preeclampsia. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020;29(6):104720. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104720
33. McDermott M., Miller E.C., Rundek T., Hurn P.D., Bushnell C.D. Preeclampsia. *Stroke*. 2018;49(3):524–30. DOI: 10.1161/strokeaha.117.018416
34. Kittner S.J., Stern B.J., Feiser B.R., Hebel J.R., Nagey D.A., Buchholz D.W. et al. Pregnancy and the risk of stroke. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(11):768–74. DOI: 10.1056/nejm199609123351102
35. Chuang C.J., Chiou W.Y., Yang H.J., Lin H.Y., Hung S.K., Lee M.S. et al. Impact of preeclampsia/eclampsia on hemorrhagic and ischemic stroke risk: A 17 years follow-up nationwide cohort study. *PLOS ONE*. 2022;17(11): 0276206. DOI: 10.1371/journal.pone.0276206
36. de Havenon A., Delic A., Stulberg E., Sheibani N., Stoddard G., Hanson H., Theilen L. Association of preeclampsia with incident stroke in later life among women in the Framingham Heart Study. *JAMA Network Open*. 2021;4(4):e215077. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.5077
37. Judy A.E., McCain Ch.L., Lawton E.S., Morton Ch.H., Main E.K., Druzin M.L. Systolic hypertension, preeclampsia-related mortality, and stroke in California. *Obstetrics and Gynecology*. 2019;133(6):1151–9. DOI: 10.1097/aog.0000000000003290
38. Pauw N.D., Van der Graaf A.M., Bozoglan R., Van der Ham D.P., Navis G., Gansevoort R.T. et al. Kidney function after a hypertensive disorder of pregnancy: a longitudinal study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2018;71(5):619–26. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.10.014
39. Barrett P.M., McCarthy F.P., Evans M., Kublickas M., Perry I.J., Stenvinkel P., Khashan A.S., Kublickiene K. Hypertensive disorders of pregnancy and the risk of chronic kidney disease: A Swedish registry-based cohort study. Myers JE. *PLOS Medicine*. 2020;17(8):e1003255. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003255
40. Rangaswami J., Naranjo M., McCullough P.A. Preeclampsia as a form of type 5 cardiorenal syndrome: an underrecognized entity in women’s cardiovascular health. *Cardiorenal Medicine*. 2018;8(2):160–72. DOI: 10.1159/000487646
41. Bajpai D. Preeclampsia for the nephrologist: current understanding in diagnosis, management and long-term outcomes. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2020;27(6):540–50. DOI: 10.1053/j.ackd.2020.05.001
42. Kattah A. Preeclampsia and kidney disease: deciphering cause and effect. *Current Hypertension Reports*. 2020;22(11). DOI: 10.1007/s11906-020-01099-1
43. Yu L., Wang T., Que R., Yang J., Wang Zh, Jiang X., Wang L. The potentially protective role of ATP-binding cassette transporters in preeclampsia via Nrf2. *Pregnancy Hypertension*. 2019;18:21–8. DOI: 10.1016/j.preghy.2019.08.002
44. Lopes van Balen V.A., Spaan J.J., Cornelis T., Heidema W.M., Scholten R.R., Spaanderman M.E.A. Endothelial and kidney function in women with a history of preeclampsia and healthy parous controls:

- A case control study. *Microvascular Research*. 2018;116:71–6. DOI: 10.1016/j.mvr.2017.11.001
45. Li F., Wang T., Chen L., Zhang S., Chen L., Qin J. Adverse pregnancy outcomes among mothers with hypertensive disorders in pregnancy: A meta-analysis of cohort studies. *Pregnancy Hypertension*. 2021;24:107–17. DOI: 10.1016/j.preghy.2021.03.001
 46. Khashan A.S., Evans M., Kublickas M., McCarthy F.P., Kenny L.C., Stenvinkel P. et al. Preeclampsia and risk of end stage kidney disease: A Swedish nationwide cohort study. Taal MW. *PLOS Medicine*. 2019;16(7):e1002875. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002875
 47. Behboudi-Gandevani S., Amiri M., Rahmati M., Amanollahi Soudmand S., Azizi F., Ramezani Tehrani F. Preeclampsia and the ten-year risk of incident chronic kidney disease. *Cardiorenal Medicine*. 2020;10(3):188–97. DOI: 10.1159/000506469
 48. Lopes van Balen V.A., Spaan J.J., Cornelis T., Spaanderman M.E.A. Prevalence of chronic kidney disease after preeclampsia. *Journal of Nephrology*. 2016;30(3):403–9. DOI: 10.1007/s40620-016-0342-1
 49. Zhao G., Bhatia D., Jung F., Lipscombe L. Risk of type 2 diabetes mellitus in women with prior hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2021;64(3):491–503. DOI: 10.1007/s00125-020-05343-w

Поступила 27.08.2023

Принята в печать 26.09.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Шкуренко Юлия Викторовна — ассистент кафедры сестринского дела, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), врач — акушер-гинеколог, <https://orcid.org/0000-0001-5724-5381>

Yulia V. Shkurenko — Assistant at the Department of Nursing, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, obstetrician-gynecologist, <https://orcid.org/0000-0001-5724-5381>

Ибатов Алексей Данилович — д-р мед. наук, заведующий кафедрой сестринского дела Института психолого-социальной работы, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0002-8388-4408>

Alexey D. Ibatov — Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Nursing, Institute of Psychology and Social Work, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8388-4408>

Алиева Улкар Этибар кызы — студентка, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), <https://orcid.org/0000-0003-0855-4895>

Ulkar Etibar kzy Alieva — student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0855-4895>