



из практики

СОСУДИСТЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Н. Кравченко, кандидат медицинских наук, **Л. Мурашко**, доктор медицинских наук, профессор, **А. Мурашко**, доктор медицинских наук, **Л. Файзуллин**, кандидат биологических наук, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Росмедтехнологий, ММА им. И.М. Сеченова
E-mail: natalite@list.ru

хирургии не реже 1 раза в год с обязательным исследованием не только зон анастомозов и артерий БПС, но также брахиоцефальных и почечных артерий. Наличие ИБС или положительных нагрузочных тестов до АББШ(П) является основанием для коронарографии и выполнения по показаниям 1-м этапом реваскуляризации миокарда. У больных с окклюзией АБС и гемодинамически значимым стенозом сонных артерий на 1-м этапе целесообразна коррекция кровотока в каротидном бассейне. ПРВО должны выполняться до развития тромботических осложнений. Для всесторонней оценки отдаленных результатов АББШ(П) и повторных оперативных вмешательств, а также для прогнозирования результатов лечения и определения хирургической тактики целесообразно ориентироваться на КЖ пациентов. Активное совместное участие в лечении больных с окклюзией АБС ряда специалистов позволит улучшить не только результаты лечения, но и КЖ больных.

Литература

1. Абалмасов К.Г., Бузиашвили Ю.И., Морозов К.М. и др. Качество жизни больных с хронической ишемией нижних конечностей // *Ангиол. и сосуд. хир.* – 2004; 2: 8–13.
2. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Здоровье населения Российской Федерации и хирургическое лечение болезней сердца и сосудов в 2003 г. – М., 2004. – 109 с.
3. Затевахин И.И., Кошкин В.М., Золкин В.Н. и др. Отдаленные результаты реконструктивных операций при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей // *Ангиол. и сосуд. хир.* – 2001; 3 (прил.): 62–64.
4. Казанчян П.О., Попов В.А., Дебелый Ю.В. Отдаленные результаты аортобедренных и подвздошно-бедренных реконструкций // *Ангиол. и сосуд. хир.* – 2001; 3 (прил.): 74–76.
5. Покровский А.В., Зотиков А.Е. Окклюзия брюшной аорты (синдром Лериша) // *Рук-во по клин. ангиол. под ред. А.В. Покровского.* – М.: Медицина, 2004. – Т. 2. – С. 40–53.
6. Российский консенсус «Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей». – М. – Казань, 2001. – 32 с.
7. Шагинян А.Р. Отдаленные результаты хирургического лечения синдрома Лериша // *Грудн. и серд.-сосуд. хир.* – 2007; 1: 53–58.
8. Rutherford R., Baker J., Ernst C. et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version // *J. Vasc. Surg.* – 1997; 26: 516–538.
9. Sugimoto T., Ogawa K., Asada T. et al. Leriche syndrome. Surgical procedures and early and late results // *Angiology.* – 1997; 48 (7): 637–642.
10. Wann-Hansson C., Hallberg I., Risberg B. et al. A comparison of the Nottingham Health Profile and Short Form 36 Health Survey in patients with chronic lower limb ischaemia in a longitudinal perspective // *Health Qual. Life Outcomes.* – 2004; 17 (2): 9.

LONG-TERM RESULTS OF AORTOFEMORAL BIFURCATION SHUNTING (PROSTHETICS)

Professor **E. Kokhan**, MD; Professor **O. Lobut**, MD; **I. Zavarina**, Candidate of Medical Sciences, **R. Regeda**

A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital Three, Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Moscow Region
A many years' follow-up after aortofemoral bifurcation shunting (prosthetics) (AFBS(P)) in patients with atherosclerotic occlusion of the aorta and iliac arteries has indicated that timely correction of risk factors for the underlying disease and adequate multimodality treatment improve not only the long-term results of AFBS(P), but also the quality of life in patients.

Key words: aortofemoral bifurcation shunting (prosthetics), long-term results, quality of life in patients.

Изучены маркеры эндотелиальной дисфункции у беременных на фоне артериальной гипертензии. Пациентки были разделены на 2 группы: основная (препарат Курантил® N) и контрольная (без вазопротекторной терапии). Продемонстрировано снижение прироста концентрации гомоцистеина и тотального фибронектина плазмы крови при использовании препарата Курантил® N, что может указывать на замедление темпов прогрессирования эндотелиальной дисфункции и развития сосудистых осложнений у беременных на фоне артериальной гипертензии.

Ключевые слова: гомоцистеин, фибронектин, микроальбуминурия, гипертензия, беременность, Курантил® N.

Гипертензивные нарушения во время беременности занимают одно из ведущих мест в структуре причин перинатальной и материнской заболеваемости и смертности [3, 15, 19]. Они обуславливают осложненное течение беременности, так как не только способствуют развитию и прогрессированию акушерской патологии (преэклампсия, плацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития), но и являются фактором риска развития у матери в дальнейшем сердечно-сосудистых заболеваний [3, 7, 8]. Повышение АД во время беременности сопровождается метаболическими и сосудистыми расстройствами, изменениями со стороны ряда органов и систем, которые впоследствии прогрессируют [1, 4, 21, 27]. Поэтому раннее выявление признаков прогрессирования кардиоваскулярной патологии важно не только для оптимизации лечения гипертензивных нарушений у беременных, но и для оказания положительного влияния на состояние сердечно-сосудистой системы женщин в будущем [11, 12].

Четкая единая концепция развития гипертензивных нарушений в период гестации отсутствует [3, 15], однако установлено, что в генезе артериальной гипертензии (АГ) любого рода существенная роль принадлежит дисфункции эндотелия [4, 10, 11]. Эндотелий – универсальный регулятор сосудистого тонуса, на функциональное состояние которого влияют многие факторы, среди которых особое место занимает гипергомоцистеинемия как результат нарушений метаболизма гомоцистеина – серосодержащей аминокислоты, продукта превращения метионина в цистеин [5, 13]. Установлено, что концентрация гомоцистеина плазмы коррелирует со степенью эндотелиальной дисфункции и возрастает по мере ее прогрессирования [11–14, 16].

Повышенный уровень гомоцистеина вызывает ряд неблагоприятных изменений сосудов; повреждение эндотелия; стресс эндоплазматического ретикулума, нарушающий метаболизм липидов и контроль регуляторных протеинов, стимулирующий воспалительный сосудистый ответ и протромботическое действие [11, 14, 18, 20, 22, 24, 25, 27, 28].

Значительно больше, чем другие органы, от функционального состояния эндотелия зависят почки [16]. На клубочковые капилляры приходится почти 1/3 всего сосудистого эндотелия [10]. Результатом нарушения функций почек как одного из главных органов, от которых зависит развитие и прогрессирование гипертонии, является формирование и модификация целого ряда предикторов сосудистых повреждений – хронического воспаления, оксидативного стресса и многих других [2, 4, 6–9, 20–22, 24, 25, 27, 28]. К важнейшим ранним диагностическим предикторам поражения почек при АГ различного генеза относится микроальбуминурия (МАУ) как отражение аномального пассажа альбумина плазмы крови в мочу вследствие расстройства функции клубочкового фильтра [2, 8, 10]. МАУ – надежный маркер и ранний предиктор повреждения почек при гипертензивных нарушениях и нефропатиях (в том числе при преэклампсии).

Повреждающее действие на эндотелий оказывает также фибронектин. Повышение уровня в плазме крови фибронектина предлагают использовать в диагностике сосудистых осложнений, в частности преэклампсии, поскольку данное состояние сопровождается повышением активности деструктивных процессов на уровне эндотелия [17, 23]. На уровень фибронектина в крови могут влиять мембранодеструктивные процессы в почках, развивающиеся под действием различных повреждающих факторов, в том числе АГ.

Ввиду вышеизложенного нам представилось интересным изучить маркеры дисфункции эндотелия и раннего поражения почек у беременных с АГ. Поскольку известно, что эндотелий регулирует не только периферический кровоток, но и другие важные функции, в том числе функцию почек, возникла идея воздействовать на эндотелий с целью профилактики и лечения сосудистой патологии, в том числе гипертензивных осложнений.

Таким образом, целями данной работы явились комплексное изучение ранних маркеров поражения почек и дисфункции эндотелия у беременных на фоне артериальной гипертензии, а также исследование возможности их медикаментозной коррекции.

Обследованы 77 беременных с гипертензивными нарушениями, не сопровождавшимися выраженными гемодинамическими изменениями и протеинурией, что позволило пролонгировать беременность при условии тщательного контроля за состоянием матери и плода. Женщины составили 2 группы: основную и группу сравнения. В основную группу вошли 49 пациенток со сроками беременности от 25 до 36 нед; у них во время беременности зарегистрировано повышение АД; на момент включения в исследование протеинурии не было. Исключение составили 8 пациенток основной группы с единичными эпизодами протеинурии в период беременности; уровень протеинурии у них не превышал 750 мг/сут.

АД измеряли традиционным методом (с помощью тонометра). Факт повышения АД констатировали в случае



Курантил® N

ДИПИРИДАМОЛ®

Курантил® 25: 100 др. по 25 мг
Курантил® N 25: 120 таб. по 25 мг
Курантил® N 75: 40 таб. по 75 мг



Поддерживает
плацентарный кровоток
на физиологическом уровне

Поможет ребенку
родиться здоровым!

 **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

его величины $\geq 140/90$ мм рт. ст. при не менее 2 последовательных измерениях с интервалом между измерениями не менее 10 мин. Так как известно, что только многократное измерение АД в течение суток позволяет установить истинные его значения [26], всем пациенткам, вовлеченным в исследование, для адекватной оценки степени повышения АД был выполнен суточный мониторинг АД (СМАД) на аппарате Mobiligraph (Германия).

Средний возраст пациенток основной группы составил $29,9 \pm 6,9$ года. Среди клинических вариантов повышения АД у них преобладала нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу (26 женщин); 8 пациенткам на основании клинико-anamnestических сведений и данных предшествующего обследования при поступлении в стационар поставлен диагноз хронической АГ; у 15 беременных на основании данных о подъемах АД со второй половины беременности в отсутствие протеинурии диагностирована гестационная гипертензия.

СМАД подтвердил повышенный уровень АД у всех пациенток. При этом регистрация АД с помощью тонометра во II триместре беременности выявила эпизоды его повышения в дневное время у всех пациенток. Данные СМАД в сроки беременности 25–29 нед также свидетельствовали о повышении АД. Гипертонический временной индекс (ВИ) у большинства женщин (75,5%) достигал 25% или был близок к нему (у остальных 12 (20,4%) женщин он составил 22%). Систолическое АД (САД), по данным СМАД, в основной группе во II триместре беременности в среднем составило 131 мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) – 89 мм рт. ст.

У большинства пациенток основной группы (33 – 67,3%) ВИ варьировал в пределах от 25 до 50%, значительно превышая 25% рубеж (в среднем – 42%). У остальных 32,6% женщин ВИ также превышал 25% рубеж (в среднем – 35%). САД в среднем составило 135 мм рт. ст., ДАД – 93 мм рт. ст. Все пациентки основной группы получали терапию дипиридамом (Курантил® N, Берлин-Хеми АГ, Германия) в дозе 150–225 мг/сут в течение не менее 4 нед.

В группу сравнения вошли 28 женщин в возрасте 19–38 лет (в среднем – $28 \pm 5,3$ года) со сроком беременности 25–37 нед; по имеющимся данным, у них АД в период гестации составляло свыше 135/85 мм рт. ст., но не более 160/100 мм рт. ст.; в период беременности у них не применялась вазопротективная терапия. По данным СМАД, проведенного во II триместре беременности, ВИ в этой группе достигал в среднем 22%, средний уровень АД – 132/90 мм рт. ст. По данным СМАД, проведенного в III триместре беременности, у этих пациенток САД в среднем составило 136 мм рт. ст., ДАД – 94 мм рт. ст., ВИ в среднем – 36%.

Все пациентки, включенные в исследование, прошли стандартное клинико-лабораторное обследование. Состояние плода оценивали по данным ультразвукового сканирования, ультразвуковой доплерометрии маточно-плацентарного, плодово-плацентарного кровотока и кровотока в среднемозговой артерии плода по результатам кардиотокографического исследования.

Уровень гомоцистеина и фибронектина в плазме крови в обеих группах определяли в сроки 24–29 нед и повторно – через 4 нед после первого исследования (в сроки беременности 32–36 нед). Кровь для определения уровней

гомоцистеина и фибронектина брали в утренние часы натощак путем пункции локтевой вены. В качестве стабилизатора использовали 3,8% раствор трехзамещенного цитрата натрия в соотношении с кровью 1:9. После забора образцов крови проводились ее центрифугирование и заготовка плазмы. Для определения уровня гомоцистеина использовали наборы фирмы Abbot и поляризационный иммуноанализатор IMx фирмы Bio-Rad Laboratories (США). Уровень фибронектина в плазме крови определяли иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы Bio-Rad Laboratories (США).

У пациенток обеих групп иммунофлуориметрическим методом измеряли МАУ (дважды за период наблюдения и в те же сроки, что и уровень гомоцистеина и фибронектина: в 25–29 и в 32–36 нед).

Параллельно определяли показатели гемостазиограммы: проводили тромбоэластографию цельной крови с определением параметров хронометрической (r+k) и структурной (ma, индекс тромбодинамического потенциала) коагуляции агрегационной активности тромбоцитов в условиях стимуляции аденозиндифосфата $\times 10^{-3}$, растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ).

В основной группе у 47 (95,9%) пациенток адекватный контроль за уровнем АД и течением беременности позволил пролонгировать ее до срока доношенной. У 9 (18,4%) женщин данной группы течение предшествующей гипертензии осложнилось развитием преэклампсии, что потребовало в 2 случаях досрочного родоразрешения. В группе сравнения преэклампсия развилась у 8 (28,6%) пациенток, досрочное родоразрешение потребовалось в 1 случае.

Средняя масса тела новорожденных в основной группе составила $2909,0 \pm 735,1$ г, в группе сравнения – $2709,9 \pm 835,1$ г (исключение составили новорожденные, родившиеся преждевременно).

Исходная концентрация в плазме крови общего фибронектина в основной группе и группе сравнения достигала соответственно $458,3 \pm 239,8$ и $404,3 \pm 190,8$ мкг/л, гомоцистеина – $4,5 \pm 1$ и $4,37 \pm 0,4$ мкмоль/л, при повторном исследовании – соответственно $538,6 \pm 223,0$ и $572,3 \pm 251,2$ мкг/л и $5,22 \pm 1,11$ и $5,46 \pm 1,18$ мкмоль/л. Это свидетельствует о положительном влиянии препарата Курантил® N на маркеры преэклампсии: уровень повреждающих эндотелий агентов был ниже в основной группе пациенток, принимавших дипиридамом.

С целью анализа полученных данных были рассчитаны соотношения концентрации фибронектина-2/фибронектина-1 (значения, полученные при 2-м и 1-м измерениях соответственно), которые составили 1,17 в основной группе и 1,43 – в группе сравнения, т.е. в группе сравнения, в отсутствие вазопротекторной терапии этот параметр был больше.

Соотношение уровней гомоцистеин-2/гомоцистеин-1, измеренное подобным образом, составило 1,16 и 1,25 в основной группе и группе сравнения соответственно, т.е. гомоцистеинемия у беременных с АГ в отсутствие вазопротекторной терапии также была больше.

Средний уровень МАУ, измеренный во II триместре беременности у пациенток обеих групп, не превышал нормативных значений (30 мг/сут) и в среднем составил $9,5 \pm 6,8$ и $10,1 \pm 6,8$ мг/сут соответственно.

Повторное измерение МАУ, произведенное в III триместре беременности, выявило его существенные меж-

групповые различия. В основной группе средний уровень МАУ составил $24,4 \pm 17,1$ мг/сут, в группе сравнения – $35,5 \pm 15,8$ мг/сут (несколько выше нормы).

Вместе с тем у 10 пациенток основной группы выявлено существенное возрастание уровня МАУ: вдвое по сравнению с верхней границей нормы (в среднем $57,95 \pm 3,55$ мг/сут). Интересно, что у 8 из 10 этих пациенток параллельно с нарастанием значений МАУ на 32–34 нед беременности определялись изменения маточно-плацентарного и(или) плодово-плацентарного кровотока. Эти изменения не носили стойкого характера и нивелировались после курса комплексной терапии с использованием вазопротекторов (Курантил® N). У 2 женщин нарастание тяжести симптомов преэклампсии (уровень АД и протеинурия) послужило основанием для досрочного родоразрешения в 33 и 37 нед соответственно.

Нами отмечено также, что у пациенток с выявленным в III триместре беременности ростом МАУ имели место более высокие АД и ВИ: ВИ составил 25% уже во II триместре беременности.

Как уже говорилось, в генезе АГ особая роль принадлежит функциональному состоянию эндотелия сосудистой стенки [8, 10, 11]. Сосудистый эндотелий представляет собой активную динамическую структуру, важной функцией которой является установление баланса между вазодилататорами и вазоконстрикторами. Сдвиг равновесия в сторону последних способствует формированию вазоспазма и вносит существенный вклад в прогрессирование АГ [1, 10, 11]. Нарушение функции эндотелия, возникающее, в частности, в условиях повышенной выработки гомоцистеина, безусловно, является одним из звеньев патогенеза сосудистых осложнений в условиях АГ [5, 12, 22]. Установлено, что при повышенном уровне гомоцистеина изменена потокопосредованная эндотелийзависимая вазодилатация, снижается продукция NO и простаглицлина в эндотелиальных клетках [28]. Следует помнить, что нормальные эндотелиальные клетки осуществляют детоксикацию гомоцистеина, однако при длительном воздействии повышенных концентраций гомоцистеина ослабляется их протективное действие. Поэтому адекватный контроль за уровнем гомоцистеина как фактора, повреждающего эндотелий, имеет большое значение в качестве меры профилактики преэклампсии у беременных с АГ. В подобных ситуациях под профилактикой мы понимаем замедление темпов прогрессирования эндотелиальной дисфункции и возникающей на ее фоне АГ, а также сосудистых осложнений. В нашей работе продемонстрированы снижение нарастания концентрации гомоцистеина и, следовательно, определенная степень замедления прогрессирования эндотелиальной дисфункции у беременных с АГ под влиянием препарата Курантил® N.

Под воздействием АГ повышается и концентрация в плазме крови фибронектина [17, 23]. У беременных, получавших лечение препаратом Курантил® N, замедляется и этот процесс.

МАУ – один из наиболее ранних признаков поражения гломерулярного барьера и генерализованной эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе прогрессирования сосудистой патологии и поражения почек при АГ [2, 6, 7]. Альбумин одним из первых появляется в конечной моче при нарушениях почечных структур, а его

концентрация прямо пропорциональна степени поражения почек [6–9, 16, 21]. Весьма ценно, что по степени МАУ можно судить о наступлении раннего периода дисфункции почек, когда еще привычные показатели (уровень креатинина в сыворотке крови, скорость клубочковой фильтрации, уровень протеинурии и др.) практически не изменены. Кроме того, МАУ начинает регистрироваться практически одновременно с выявлением эндотелиальной дисфункции [10]. Следовательно, МАУ следует расценивать как предиктор преэклампсии, усугубления сосудистой патологии, в связи с чем очевидна ценность ее определения при комплексной оценке течения АГ у беременных.

В нашем исследовании первоначально нормальные параметры МАУ у беременных с отмеченной и регистрируемой по данным СМАД могут свидетельствовать о компенсаторном характере АГ в этот период. Однако длительное воздействие повышенного АД приводило к росту уровня МАУ, который в III триместре беременности в группе сравнения превышал нормативные значения и являлся ранним признаком почечной дисфункции.

Вместе с тем нами продемонстрированы более низкие темпы прогрессирования МАУ у пациенток с АГ, получавших лечение препаратом Курантил® N, чем у женщин, не получавших такого лечения, а следовательно – замедление темпов нарастания дисфункции эндотелия и возникающих и прогрессирующих на ее фоне почечных изменений.

Таким образом, одно из важных составляющих терапии гипертензивных состояний при беременности – назначение лекарственных препаратов, устраняющих начальные проявления сосудистой эндотелиальной дисфункции. К числу приоритетных лекарственных средств, способных осуществлять ее коррекцию и одновременно оказывающих ангиопротективное действие, относится дипиридамола (Курантил® N). Терапию им можно считать патогенетической. Этот препарат, обладая высокой степенью сродства к эндотелию сосудов, способен влиять на ключевые патогенетические механизмы сосудистых нарушений при АГ. Назначение препарата Курантил® N представляется патогенетически оправданным с нескольких точек зрения. Во-первых, Курантил® N, влияя на метаболизм арахидоновой кислоты, увеличивает синтез простаглицлина в сосудистой стенке и уменьшает синтез тромбоксана А2 в тромбоцитах путем подавления тромбоксансинтетазы, благодаря чему блокирует развитие свободнорадикальных процессов, способствует стабилизации структурно-функциональных свойств мембран, уменьшая их прокоагулянтную, в том числе агрегационную активность. Снижение агрегационной активности тромбоцитов под влиянием дипиридамола (Курантил® N), отмеченное в нашей работе, подтверждает данный факт.

Кроме того, препарат, подавляя активность фосфодиэстеразы и аденозиндезаминазы, активизирует аденилатциклазу, что способствует накоплению циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и аденозина в тромбоцитах и гладкомышечных клетках сосудистой стенки. Повышение концентрации цАМФ в гладкой мускулатуре сосудов вызывает их расслабление. Помимо этого, Курантил® N потенцирует вазодилатирующий и антиагрегантный эффекты эндотелиального релаксирующего

фактора, тормозит агрегацию эритроцитов и оказывает фибринолитическое действие в результате высвобождения плазминогена из стенки сосудов. Таким образом, Курантил® N, помимо антиагрегационных свойств, обладает ангиопротекторными свойствами, значительно улучшает микроциркуляцию путем снижения тонуса артериол, уменьшения адгезии и агрегации тромбоцитов, снижения деформируемости эритроцитов, способствует росту коллатералей. Нормализуя повышенную агрегацию тромбоцитов, Курантил® N, в отличие от ацетилсалициловой кислоты, не подавляет циклооксигеназу-1 и не увеличивает риск геморрагических осложнений.

На наш взгляд, одной из важных задач терапии гипертензивных состояний при беременности является замедление темпов нарастания эндотелиальной дисфункции и поражения почек. Проведенное исследование показало, что это возможно при терапии препаратом Курантил® N.

Таким образом, своевременное выявление повышенного давления и регулярное обследование таких пациентов, определение ранних признаков эндотелиальной дисфункции представляют собой действенные меры профилактики сосудистых осложнений беременности, а также развития и прогрессирования преэклампсии.

Литература

1. Алмазов В.А., Шляхто Е.В. Гипертоническая болезнь. – М., 2000. – 118 с.
2. Арутюнов Г.П., Чернявская Т.К. Проблемы нефропротекции у пациентов с артериальной гипертензией. Значение показателя микроальбуминурии для врача общей практики // Медицина. Качество жизни. – 2005; 3: 22–27.
3. Аржанова О.Н., Осипова Н.А. Патогенетические критерии диагностики, лечения и профилактики артериальной гипертензии во время беременности // Журн. акушерства и женских болезней. – 2003; 2: 60–67.
4. Вандер А. Физиология почек / Пер. с англ. – СПб: Питер, 2000. – С. 256.
5. Добронравов В.А., Жлоба А.А., Трофименко И.И. Гипергомоцистеинемия как системная проблема с точки зрения нефролога // Нефрология. – 2006; 2: 7–15.
6. Кузьмин О.Б., Пугаева М.О., Бучнева Н.В. Почечные механизмы нефрогенной артериальной гипертензии // Нефрология. – 2008; 2: 39–46.
7. Кузьмин О.Б., Пугаева М.О., Чуб С.В. и соавт. Почечные механизмы эссенциальной гипертензии // Нефрология. – 2005; 2: 23–29.
8. Нефрология. Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С. 164–188.
9. Ничик Т.Е., Каюков И.Г., Есаян А.М. Морфологические изменения почек при артериальной гипертензии в сочетании с умеренной протеинурией // Нефрология. – 2006; 4: 66–71.
10. Окозов А.Н. Диагностика болезней внутренних органов / Т. 7. – Диагностика болезней сердца и сосудов. – М.: Медицинская литература, 2004. – С. 25–146.
11. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Физиология и патофизиология эндотелия. В кн. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Под ред. Н.Н. Петрищевой. – СПб.: СПбГМУ, 2003. – С. 4–37.
12. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии // Нефрология. – 2005; 3: 7–15.

13. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Неворотин А.И. и соавт. Гомоцистеин вызывает повреждение не только клубочкового, но и канальцевого отдела нефрона // Нефрология. – 2005; 3 (9): 81–87.

14. Смирнов А.В., Жлоба А.А., Баранова В.В. Гипергомоцистеинемия как фактор повреждения почек // Нефрология. – 2004; 8: 284.

15. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. – С. 24–39.

16. Шишкин А.Н., Кирилюк Д.В. Дисфункция эндотелия у пациентов с прогрессирующими заболеваниями почек // Нефрология. – 2005; 2: 16–22.

17. Audin T., Varol F., Sayin N. Third trimester maternal plasma total fibronectin levels in pregnancy-induced hypertension: results of a tertiary center // Clin. Appl. Thrombosis. Hemostasis. – 2006; 12 (1): 33–39.

18. Francis M., Eggers P., Hostetter N. et al. Association between serum homocysteine and markers of impaired kidney function in adults in the United States // Kidney Int. – 2004; 66 (1): 303–312.

19. Greer A., Nelson-Piercy C., Walters B. Medical problems in pregnancy. – Churchill Livingstone, Elsevier, 2007.

20. Harris R. Cyclooxygenase-2 in the kidney // J. Am. Soc. Nephrol. – 2000; 11: 2387–2394.

21. Harvey J., Howie A., Lee S. Renal biopsy findings in hypertensive patients with proteinuria // Lancet. – 1992; 340 (12): 1435–1436.

22. Hoogeveen E., Kostense P., Jakobs C. et al. Hyperhomocysteinemia increases risk of death, especially in type 2 diabetes: 5-year follow-up of the hoorn study // Circulation. – 2000; 101 (13): 1506–1511.

23. Keller G., Zimmer G., Mall G. Nephron number in patients with primary hypertension // N. Engl. J. Med. – 2003; 348: 101–108.

24. Leefland M., Cnossen J., Van der Post J. et al. Accuracy of fibronectin tests for the prediction of pre-eclampsia: a systematic review // Eur. J. Obstet. Gynecol. Repr. Biol. – 2007; 133: 12–19.

25. Li N., Chen Y., Zou A. Implications of hyperhomocysteinemia in glomerular sclerosis in hypertension // Hypertension. – 2002; 39: 443–448.

26. Ninomiya T., Kiyohara Y., Kubo M. Hyperhomocysteinemia and the development of chronic kidney disease in a general population: the Hisayama study // Am. J. Kidney Dis. – 2004; 44 (3): 437–445.

27. Ohkubo T., Imai Y., Tsuji I. et al. Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion. The Ohasama study // Hypertens. – 1998; 32: 255–259.

28. Rodrigues-Iturbe B., Johnson R. Role of inflammatory cells in the kidney in the induction and maintenance of hypertension // Nephrol. Dial. Transplant. – 2006; 21 (12): 260–263.

29. Vollset S., Refsum H., Tverdal A. Plasma total homocysteine and cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Hordaland homocysteine study // Am. J. Clin. Nutr. – 2001; 74 (1): 130–136.

VASCULAR CHANGES IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS AND POSSIBILITIES OF THEIR CORRECTION

N. Kravchenko, Candidate of Medical Sciences; Professor **L. Murashko**, MD; **L. Faizullin**, Candidate of Biological Sciences
V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Russian Agency for Medical Technologies; I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

The markers of endothelial dysfunction were studied in hypertensive pregnant women. The patients were divided into 2 groups: 1) Curantyl® (a study group) and 2) non-drug therapy (a control group). The use of Curantyl® showed a reduction in the increment of plasma homocysteine and total fibronectin concentrations, suggesting the lower rates for the progression of endothelial dysfunction and the development of vascular events in hypertensive pregnant women.

Key words: homocysteine, fibronectin, microalbuminuria, hypertension, pregnancy, Curantyl® N.