

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

Научная статья

УДК 618.3-06

DOI: 10.17816/pmj4055-10

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ НОРМАЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ БЕРЕМЕННОСТИ

**М.М. Падруль, Е.В. Турова, Н.В. Статных\*, В.П. Черемискин**

*Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнер,  
Российская Федерация*

## ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN PREGNANT WOMEN WITH NORMAL PREGNANCY AND PREGNANCY COMPLICATED BY HYPERTENSIVE DISORDERS

**M.M. Padrul, E.V. Turova, N.V. Statnykh\*, V.P. Cheremiskin**

*E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation*

---

**Цель.** Оценка функции сосудистого эндотелия в первом триместре беременности с помощью метода кожной термометрии в аспекте развития гипертензивных осложнений. Развитие гипертензивных расстройств при беременности ассоциировано с нарушением функции эндотелия. Оценка состояния функции эндотелия в ранние сроки беременности является важным в прогнозировании развития осложнений беременности.

**Материалы и методы.** Обследовано 100 женщин в первом триместре беременности. На основании исходов гестации они были разделены на две группы: 1-ю группу составили 80 пациенток без осложнений беременности, во 2-ю группу вошли 20 женщин, беременность которых осложнилась гипертен-

---

© Падруль М.М., Турова Е.В., Статных Н.В., Черемискин В.П., 2023

тел. +7 342 239 30 48

e-mail: nasarasha@yandex.ru

[Падруль М.М. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1; Турова Е.В. – ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1; Статных Н.В. (\*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1; Черемискин В.П. – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1].

© Padrul M.M., Turova E.V., Statnykh N.V., Cheremiskin V.P., 2023

tel. +7 342 239 30 48

e-mail: nasarasha@yandex.ru

[Padrul M.M. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1; Turova E.V. – Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology № 1; Statnykh N.V. (\*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 1; Cheremiskin V.P. – MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 1].

живными расстройствами во второй половине. Проводилась оценка клинико-анамнестических факторов риска, измерение уровня артериального давления, пульсационного индекса в маточных артериях, уровня плазменного протеина А, ассоциированного с беременностью; функция эндотелия оценивалась с помощью метода кожной термометрии высокого разрешения.

**Результаты.** Анализ полученных данных показал статистически значимые различия в исходном уровне индекса массы тела, уровне систолического и диастолического артериального давления, значения пульсационного индекса в маточных артериях в сравниваемых группах. Изменение показателей в первом триместре беременности в сторону увеличения наблюдалось у пациенток из группы с гипертензивными осложнениями. Результаты измерений колебаний кровотока в микроциркуляторном русле не показали достоверных различий в сравниваемых группах.

**Выводы.** Полученные результаты измерения амплитуд колебаний кровотока в микроциркуляторном русле свидетельствуют об отсутствии исходной дисфункции эндотелия в материнском организме. В свою очередь, увеличение массы тела, исходного уровня систолического и диастолического артериального давления, пульсационного индекса в маточных артериях играют важную роль в прогнозировании развития гипертензивных осложнений беременности.

**Ключевые слова.** Беременность, преэклампсия, эндотелиальная дисфункция, гипертензивные расстройства при беременности.

**Objective.** To assess the vascular endothelial function in the first trimester of pregnancy using the method of skin thermometry in the aspect of the development of hypertensive complications.

**Materials and methods.** One hundred women in the first trimester of pregnancy were examined. Based on the gestation outcomes they were divided into two groups: group 1 consisted of 80 patients without pregnancy complications, group 2 included 20 women whose pregnancy was complicated by hypertensive disorders. Clinical and anamnestic risk factors were evaluated; blood pressure level, uterine artery pulsation index, pregnancy-associated plasma protein A were measured; endothelial function was assessed using high-resolution skin thermometry.

**Results.** Analysis of the obtained data showed significant differences in the body mass index, systolic and diastolic blood pressure levels and values of pulsation index in the uterine arteries. An increase in the indicators during the first trimester of pregnancy was observed in patients from the group with hypertensive disorders. The results of measurements of blood flow fluctuations in the microcirculatory system showed no significant differences in the compared groups.

**Conclusions.** The obtained results of measuring the amplitudes of blood flow fluctuations in the microcirculatory system indicate the absence of initial endothelial dysfunction in the maternal body. However, an increase in the body weight, initial level of systolic and diastolic blood pressure, uterine artery pulsation index have an important role in predicting the development of hypertensive disorders in pregnancy.

**Keywords.** Pregnancy, preeclampsia, endothelial dysfunction, hypertensive disorders in pregnancy.

---

## ВВЕДЕНИЕ

Гипертензивные расстройства во время беременности встречаются в 5–10 % случаев и являются одной из главных причин материнской смертности, а в 20–25 % – причиной перинатальной смертности. Особое место при этом занимает преэклампсия (ПЭ), частота возникновения которой во время беременности составляет 2–8 % [1; 2].

Одним из важных звеньев патогенеза гипертензивных расстройств является дисфунк-

ция эндотелия [3]. В условиях артериальной гипертензии (АГ) у беременных снижаются эластические свойства сосудов в результате ремоделирования их стенки [4]. В свою очередь, повышение жесткости стенки сосудов приводит к увеличению скорости распространения пульсовой волны, тем самым увеличивая гемодинамическую нагрузку на сосудистые элементы микроциркуляторного русла, которые обеспечивают адекватную перфузию и обменные процессы в различных тканях и органах [5]. Поэтому оценка состояния сосуди-

стого эндотелия является важной в прогнозировании осложнения гестации.

*Цель исследования* – изучить состояние функции эндотелия в первом триместре беременности с помощью метода кожной термометрии и оценить его роль в прогнозировании гипертензивных осложнений беременности.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе отделения охраны здоровья семьи и репродукции клинко-диагностической поликлиники ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. В нем приняли участие 100 женщин в первом триместре беременности в возрасте от 16 до 45 лет.

Проведен проспективный анализ течения беременности, в результате которого пациентки были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 80 женщин с нормально протекавшей и завершившейся без осложнений беременностью. Во 2-й группе было 20 пациенток, беременность которых осложнилась гипертензивными расстройствами во второй половине. Группу с гипертензивными расстройствами составили: 11 пациенток с умеренной гестационной АГ, 5 – с тяжелой АГ, 2 – с умеренной ПЭ, 2 – с тяжелой ПЭ.

Критериями исключения явились: многоплодная беременность, сахарный диабет, хроническая АГ, наличие предраковых или злокачественных новообразований, отказ пациентки от проведения исследования.

Проводилось стандартное обследование и оценка клинко-анамнестических факторов риска гипертензивных расстройств во время беременности согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ от 2021 г. «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде», измерение

уровня артериального давления, пульсационного индекса в маточных артериях, исследование уровня РАРА-А в сыворотке материнской крови (плазменного протеина А, ассоциированного с беременностью). Исследование колебаний кровотока в микроциркуляторном русле проводилось на аппарате Microtest LTN-100WF (ПУ Росздравнадзора № ФСР 2012/14175) [6]. Действие данного прибора основано на регистрации низкоамплитудных колебаний кожной температуры, вызванных изменением тонуса микрососудов кожи. Пациенты подключались к аппарату путем фиксации датчика на ладонной поверхности дистальной фаланги указательного пальца правой кисти в одинаковых температурных условиях. Протокол измерения ответа системы кожной микроциркуляции на локальный нагрев состоял из двух фаз. Во время первых 3–5 мин кожа разогревается до 42 °С, далее разогрев длится 10 мин (короткий тест). Все это время непрерывно с частотой опроса 1 Гц происходит регистрация кожной температуры. Обработка полученного материала проводилась с помощью специальной компьютерной программы с применением математического метода вейвлет-анализа и получением вейвлет-спектрограмм. Полученные значения обозначались как  $A_{hm}$ ,  $A_{hn}$ ,  $A_{he}$ -амплитуды колебаний кожной температуры в фазу нагревания в миогенном, нейрогенном и эндотелиальном диапазонах частот соответственно.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин и стандартных отклонений ( $M \pm SD$ ), границ 95%-ного доверительного интервала (95 % ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы ( $Me$ ) и нижнего и верх-

него квартилей ( $Q_1 - Q_3$ ). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью  $t$ -критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью  $U$ -критерия Манна – Уитни.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст беременных 1-й группы составил  $29,7 \pm 5,7$  года, 2-й –  $30,9 \pm 6,4$ . Первобеременных в 1-й группе было – 16 (20 %), во 2-й – 8 (40 %). Первородящих в 1-й группе – 16 (20 %), во 2-й – 10 (50 %). Указание в анамнезе на наличие гипертензивных расстройств во время предыдущей беременности было у одной женщины 1-й группы (1,2 %) и не встретилось среди пациенток 2-й группы. Указаний на гипертензивные расстройства при беременности у близких родственников не имелось среди пациенток обеих групп.

Проведен анализ данных репродуктивного возраста, акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, индекса массы тела (ИМТ), уровня систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), пульсационного индекса (ПИ) в маточных артериях, уровня РАРР-А в сыворотке материнской крови, амплитуды колебаний кожной температуры в миогенном, нейрогенном и эндотелиальном диапазонах частот на момент исследования (I триместр). Срок беременности корректировался в ходе ультразвукового исследования на основании данных фетометрии; средний гестационный срок на момент проведения исследования в 1-й группе составил  $12,6 \pm 0,7$  недели, во 2-й –  $12,4 \pm 0,6$ .

Исследование показателей репродуктивного возраста пациенток в сравниваемых

группах не выявило достоверных различий ( $p > 0,1$ ). Беременность в возрасте старше 40 лет одинаково часто встречалась в обеих группах.

Анализ таких клинико-анамнестических факторов риска, как: первая беременность, наличие преэклампсии в анамнезе, интервал между беременностями более 10 лет, беременность, наступившая с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, заболевания почек в анамнезе, не выявил статистически значимых различий между группами. Уровень РАРР-А в сравниваемых группах не различался.

Анализ полученных данных в сравниваемых группах показал статистически значимые различия в исходном уровне ИМТ, уровне САД и ДАД, ПИ в маточных артериях ( $p < 0,05$ ). ПИ в маточных артериях оценивался кратно медианам (МоМ).

Увеличение индекса массы тела, уровня исходного САД и ДАД, изменение пульсационного индекса в маточных артериях в сторону повышения у женщин 2-й группы в I триместре беременности являются значимыми факторами риска развития гипертензивных расстройств второй половины беременности (табл. 1–4). Эти факты неоднократно подтверждались данными научных исследований [7–9].

Таблица 1

#### Анализ ИМТ в I триместре

Группа	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>			<i>p</i>
	<i>Me</i>	$Q_1 - Q_3$	<i>n</i>	
1-я	23,1	20,0–25,8	80	0,002
2-я	27,1	23,7–31,4	20	

Таблица 2

#### Анализ показателя САД в зависимости от исходов беременности

Группа	САД, мм рт. ст			<i>p</i>
	<i>Me</i>	$Q_1 - Q_3$	<i>n</i>	
1-я	117	109–120	80	< 0,001
2-я	128	120–132	20	

Таблица 3

**Анализ показателя ДАД в зависимости от исходов беременности**

Группа	ДАД, мм рт. ст			p
	M ± SD	95 % ДИ	n	
1-я	71 ± 8	70–73	80	0,001
2-я	78 ± 10	74–83	20	

Таблица 4

**Анализ ПИ в маточных артериях в зависимости от исходов беременности**

Группа	ПИ в маточных артериях (МоМ)			p
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
1-я	0,98	0,81–1,12	80	0,025
2-я	1,10	0,94–1,31	20	

Таблица 5

**Показатели измерений амплитуд колебаний кровотока в микроциркуляторном русле в I триместре беременности**

Амплитуда	Показатель	1-я группа, n = 80	2-я группа, n = 20	p
Ahm	Me	6,0	5,6	0,245
	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	3,5–13,8	3,9–7,2	
Ahn	Me	12,6	10,3	0,105
	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	7,3–24,9	7,7–13,1	
Ahe	Me	21,5	19,5	0,193
	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	16,4–35,0	17,6–24,7	

Результаты измерений колебаний кровотока в микроциркуляторном русле в I триместре в миогенном, нейрогенном и эндотелиальных диапазонах у беременных 1-й и 2-й групп не показали достоверных различий: Me Ahm – 6,0 против 5,6,  $p = 0,245$ ; Me Ahn – 12,6 против 10,3,  $p = 0,105$ ; Me Ahe – 21,5 против 19,5,  $p = 0,193$  (табл. 5).

**Выводы**

1. Полученные результаты измерения амплитуд колебаний кровотока в микроциркуляторном русле в I триместре беременности с помощью метода термометрии высоко-

го разрешения свидетельствуют об отсутствии в материнском организме исходной дисфункции эндотелия, которая может сопровождать различную экстрагенитальную патологию, являющуюся критерием исключения в дизайне нашего исследования. Поэтому в качестве предиктора гипертензивных расстройств второй половины беременности у женщин без экстрагенитальной патологии, осложненной эндотелиальной дисфункцией, роль этого метода в I триместре беременности не является значимой.

2. Оценка таких факторов риска в I триместре беременности, как избыточная масса тела, повышение исходного уровня САД и ДАД, повышение уровня ПИ в маточных артериях, играет значимую роль в прогнозировании развития гипертензивных осложнений беременности.

**Библиографический список**

1. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде: клинические рекомендации МЗ РФ. М. 2021.
2. Shab S., Gupta A. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *CardiolClin.* 2019; 37 (3): 345–354.
3. Opichka M.A., Rappelt M.W., Gutterman D.D., Grobe J.L., McIntosh J.J. Vascular Dysfunction in Preeclampsia. *Cells.* 2021; 10 (11): 3055.
4. Park Y.G., Choi J., Jung H.K. et al. Fluid shear stress regulates vascular remodeling via VEGFR-3 activation, although independently of its ligand, VEGF-C, in the uterus during pregnancy. *Int J Mol Med.* 2017; 40 (4): 1210–1216.
5. Панова И.А., Рокотьянская Е.А., Малышкова А.И., Тихомирова О.В., Сытова Л.А. Характеристика эластических свойств сосудов при артериальной гипертензии различного генеза у беременных женщин. *Пульс* 2016; 18 (2): 1–4.

6. Подтаев С.Ю. Способ диагностики нарушений эндотелиального, нейрогенного и миогенного механизмов регуляции тонуса микрососудов и электронный терморегистратор для его осуществления. Пат. РФ № 2664626, 21.08.2018.

7. Bodnar L.M., Himes K.P., Abrams B., Parisi S.M., Hutcheon J.A. Early-pregnancy weight gain and the risk of preeclampsia: A case-cohort study. *PregnancyHypertens.* 2018; 14: 205–212.

8. Shabid N., Masood M., Bano Z., Naz U., Hussain S.F., Anwar A., Hashmi A.A. Role of Uterine Artery Doppler Ultrasound in Predicting Pre-Eclampsia in High-Risk Women. *Cureus.* 2021; 13 (7): e16276.

9. Chaemsaiithong P., Sabota D.S., Poon L.C. First trimester preeclampsia screening and prediction. *Am J ObstetGynecol.* 2022; 226 (2S): S1071–S1097.e2.

## REFERENCES

1. Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period: Guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow 2021 (in Russian).

2. Shah S., Gupta A. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Cardiol Clin.* 2019; 37 (3): 345–354.

3. Opichka M.A., Rappelt M.W., Gutterman D.D., Grobe J.L., McIntosh J.J. Vascular Dysfunction in Preeclampsia. *Cells.* 2021; 10 (11): 3055.

4. Park Y.G., Choi J., Jung H.K. et al. Fluid shear stress regulates vascular remodeling via VEGFR-3 activation, although independently of

its ligand, VEGF-C, in the uterus during pregnancy. *Int J Mol Med.* 2017; 40 (4): 1210–1216.

5. Panova I.A., Rokotyanskaya E.A., Malyschkina A.I., Tikhomirova O.V., Sytova L.A. Characteristics of the elastic properties of blood vessels in hypertension of various origins in pregnant women. *Pulse* 2016; 18 (2): 1–4 (in Russian).

6. Podtaev S.Yu. Method for diagnosing disorders of endothelial, neurogenic and myogenic mechanisms of microvascular tone regulation and an electronic temperature recorder for its implementation. Pat. RF № 2664626, 21.08.2018.

7. Bodnar L.M., Himes K.P., Abrams B., Parisi S.M., Hutcheon J.A. Early-pregnancy weight gain and the risk of preeclampsia: A case-cohort study. *Pregnancy Hypertens* 2018; 14: 205–212.

8. Shabid N., Masood M., Bano Z., Naz U., Hussain S.F., Anwar A., Hashmi A.A. Role of Uterine Artery Doppler Ultrasound in Predicting Pre-Eclampsia in High-Risk Women. *Cureus* 2021; 13 (7): e16276.

9. Chaemsaiithong P., Sabota D.S., Poon L.C. First trimester preeclampsia screening and prediction. *Am J Obstet Gynecol.* 2022; 226 (2S): S1071–S1097.e2.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов** равноценен.

Поступила: 26.06.2023

Одобрена: 03.08.2023

Принята к публикации: 01.09.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Исследование функции эндотелия у беременных женщин при нормально протекающей и осложненной гипертензивными расстройствами беременности / М.М. Падруль, Е.В. Турова, Н.В. Статных, В.П. Черемискин // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 5. – С. 5–10. DOI: 10.17816/pmj4055-10

Please cite this article in English as: Padrul M.M., Turova E.V., Statnykh N.V., Cheremiskin V.P. Assessment of endothelial function in pregnant women with normal pregnancy and pregnancy complicated by hypertensive disorders. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 5, pp. 5-10. DOI: 10.17816/pmj4055-10