

УДК 618.3

<https://doi.org/10.52420/umj.24.2.30>

<https://elibrary.ru/BNVDTW>



Нарушения микроциркуляции и гемостаза у беременных с гестационной гипертензией

Татьяна Ивановна Власова✉, Татьяна Ивановна Шишканова, Алина Евгеньевна Маркина, Дарья Алексеевна Капитанова, Ольга Викторовна Кирдяшкина

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва, Саранск, Россия

✉ vlasova-t.i@mrsu.ru

Аннотация

Преэклампсия и гестационная гипертензия занимают ведущие позиции в структуре патологии беременности, в связи с этим актуальность проблемы ранней диагностики гипертензивных расстройств в современном акушерстве очевидна.

Цель исследования — оценка особенностей микроциркуляции периферических тканей и состояния системы гемостаза в сопряженности с характеристиками маточно-плацентарного кровотока у беременных с гипертензивными нарушениями; определение паттернов изменений регионарной гемодинамики, значимых как предикторы возникновения и прогрессирования гипертензивных нарушений.

Материалы и методы. Проведено клиническое исследование беременных с гестационной артериальной гипертензией (ГАГ) ($n = 36$) и пациенток с умеренной преэклампсией (ПЭ) ($n = 12$); контроль — женщины с физиологическим течением беременности. Выполнены клиническая оценка состояния женщины и новорожденного, оценка периферической микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии, определение коагуляционного профиля по данным тромбозластографии, статистический анализ данных (Statistica 13.0).

Результаты. При развитии ГАГ отмечаются увеличение скорости образования и повышение плотности кровяного сгустка при снижении фибринолитических процессов (относительно контроля на 19,33 % ($p < 0,050$) при ГАГ, 38,24 % ($p < 0,050$) при умеренной ПЭ). Отмечены изменения средних лабораторных значений, отражающих основные объемные характеристики тромбоцитов, а также увеличение их числа при ГАГ и снижение при умеренной ПЭ. При оценке микроциркуляции периферических тканей беременных обнаружено статистически значимое снижение показателя тканевой перфузии у пациенток с ГАГ и умеренной ПЭ относительно контроля на 23,10 % ($p < 0,050$) и 33,2 % ($p < 0,050$) соответственно, что сопровождалось изменением регуляции периферической микрогемодинамики.

Заключение. ГАГ и развитие умеренной ПЭ сопровождается негативной динамикой показателя микроциркуляции с напряжением механизмов ее регуляции и увеличением вклада системных регуляторных механизмов тканевой перфузии, гиперкоагуляцией. Нарушение микроциркуляции у беременных с ГАГ сопряжено с высокой частотой оперативного родоразрешения и жизнеугрожающим состоянием новорожденного.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, нарушения микроциркуляции, гестационная гипертензия, система гемостаза

Благодарности. Авторский коллектив благодарит сотрудников и руководство перинатального центра Мордовской республиканской центральной клинической больницы за возможность и техническую помощь в проведении исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом медицинского института Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарёва (протокол № 35 от 13 февраля 2023 г.). Все пациенты ознакомлены с целью и методологией исследования и дали информированное письменное согласие на участие в проекте.

Для цитирования: Нарушения микроциркуляции и гемостаза у беременных с гестационной гипертензией / Т. И. Власова, Т. И. Шишканова, А. Е. Маркина [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2025. Т. 24, № 2. С. 30–43. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.2.30>. EDN: <https://elibrary.ru/BNVDTW>.

The Disturbance of Microcirculation and Hemostasis in Pregnant Women with Gestational Hypertension

Tatyana I. Vlasova[✉], Tatyana I. Shishkanova, Alina E. Markina, Darya A. Kapitanova, Olga V. Kirdyashkina

National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

✉ vlasova-t.i@mrsu.ru

Abstract

Preeclampsia (PE) and gestational hypertension (GH) occupy leading positions in the structure of pregnancy pathology and adverse perinatal outcomes. The purpose of this study was to evaluate the state of microcirculation of peripheral tissues and the hemostasis system in conjunction with proper uteroplacental circulation in pregnant women with hypertensive disorders; to determinate the patterns of changes in regional hemodynamics, significant as predictors of the occurrence and progression of hypertensive conditions.

Materials and methods. A clinical study of pregnant women with gestational hypertension (GH) ($n = 36$) and patients with preeclampsia (PE) ($n = 12$); control — women with physiologic pregnancy was performed. Clinical evaluation of the woman and newborn, assessment of peripheral microcirculation (laser Doppler flowmetry), determination of coagulation profile (thromboelastography), statistical analysis of data (Statistica 13.0) were performed.

Results. There is an increase in formation and density of blood clot with a decrease in fibrinolytic processes (relative to control by 19.33 % ($p < 0.050$) in GH, by 38.24 % ($p < 0.050$) in PE). Changes in average laboratory values included an increase in number of platelets in GH and a decrease in PE. Assessment of peripheral tissues microcirculation demonstrated a statistically significant decrease in tissue perfusion in patients with GH and PE relative to the control by 23.1 % ($p < 0.050$) and 33.2 % ($p < 0.050$) respectively, which was accompanied by changes in the regulation of microhemodynamics.

Conclusion. Development of GH and PE is accompanied by negative dynamics of microcirculation with regulation tension and an increase of contribution of systemic regulatory mechanisms of tissue perfusion, significant hypercoagulemic changes in the hemostasis system. Impaired microcirculation in pregnant women with GH is associated with a high frequency of surgical delivery and a life-threatening condition of the newborn.

Keywords: pregnancy, preeclampsia, microcirculation disorders, gestational hypertension, hemostatic system

Acknowledgments. The authors would like to thank the staff and management of the Perinatal Center of the Mordovian Republican Central Clinical Hospital.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the Local Ethical Committee of the National Research Ogarev Mordovia State University (protocol No. 35 dated 13 February 2023). All patients were informed with the purpose and methodology of the study and signed informed written permission to participate in research.

For citation: Vlasova TI, Shishkanova TI, Markina AE, Kapitanova DA, Kirdyashkina OV. The disturbance of microcirculation and hemostasis in pregnant women with gestational hypertension. *Ural Medical Journal*. 2025; 24(2):30–43. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.2.30>. EDN: <https://elibrary.ru/BNVDTW>.

Список сокращений

- Ад — амплитуда дыхательных колебаний
Ам — амплитуда миогенного компонента
Ан — амплитуда нейрогенного компонента
Ас — амплитуда сердечных колебаний
Аэ — амплитуда эндотелиального компонента
ГАГ — гестационная артериальная гипертензия
КВ — коэффициент вариации
ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия
МА — максимальная амплитуда колебаний
ПЭ — преэклампсия
К — время образования сгустка
М — среднее значение (*англ.* Mean)
Ме — медиана (*англ.* Median)
Q₁ & Q₃ — первый и третий квартили (*англ.* First and Third Quartiles)
R — время реакции
SD — стандартное отклонение (*англ.* Standard Deviation)
 α — угол, отражающий уровень фибриногена
 σ — среднее квадратичное отклонение показателя микроциркуляции

Введение

Гипертензивные расстройства являются частыми осложнениями беременности (5–10% наблюдений)¹. Являясь одной из основных причин преждевременных родов, гестационные гипертензивные расстройства влекут за собой не только перинатальные потери, но и материнскую смерть [1, 2]. Согласно современной классификации гипертензивных расстройств беременности Международного общества по изучению артериальной гипертензии во время беременности (*англ.* International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy), начальной ступенью таких глобальных осложнений, как преэклампсия (ПЭ) и эклампсия, является гестационная артериальная гипертензия (ГАГ) [3, 4]. Порядка 10–15% всех случаев материнской смертности связаны с ПЭ или эклампсией, что составляет в мире по меньшей мере 70 тыс. смертей в год [5].

В зависимости от тяжести гипертензии и степени протеинурии ПЭ принято подразделять на умеренную и тяжелую, частота встречаемости которых в России составляет 27,4 и 8,4 на 1 000 родов соответственно (по данным на 2018 г.)².

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде»³ от 2024 г. критерий умеренной ПЭ — артериальная гипертензия ($\geq 140/90$ мм рт. ст.) в сочетании с протеинурией выше 0,3 г в сутки или в двух порциях мочи, взятых с интервалом в 6 ч. Критерии тяжелой ПЭ включают в себя повышение систо-

¹ Рекомендации ВОЗ по профилактике и лечению преэклампсии и эклампсии / Всемирная организация здравоохранения. 2014. URL: <https://clck.ru/3LZLdX> (дата обращения: 30.01.2025).

² Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации / М-во здравоохранения РФ. М., 2019. URL: <https://clck.ru/3LZLyx> (дата обращения: 30.01.2025).

³ Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде: клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ. URL: <https://clck.ru/3LZMEM> (дата обращения: 30.01.2025).

лического и диастолического артериального давления выше 160 и 100 мм рт. ст. соответственно и протеинурию ≥ 5 г в сутки или ≥ 3 г/л в двух порциях мочи, взятых с интервалом в 6 ч., или хотя бы один другой параметр, свидетельствующий о присоединении полиорганной недостаточности. ГАГ также относится к группе гипертензивных расстройств, возникающих после 20 недели беременности, однако в отличие от ПЭ повышение артериального давления не сопровождается протеинурией.

Полного представления об истинных патогенетических процессах, влияющих на развитие ПЭ нет, однако традиционно механизм складывается следующим образом: развитие провоспалительной реакции и эндотелиальной дисфункции влечет за собой дефектную инвазию трофобласта, приводя к нарушению нормальной имплантации и плацентации. Повышение чувствительности спиральных артерий к вазопрессорным влияниям способствует развитию гипоксии и ишемии плаценты, запускается каскад гиперкоагуляционных нарушений, включая локальный микротромбоз, что еще в большей степени ухудшает микроциркуляцию тканей. Гипоксическая среда приводит к оксидативному стрессу и системной эндотелиальной дисфункции, проявляющейся в дальнейшем полиорганным поражением [6–10].

В последнее время фокус взглядов на этиопатогенез гипертензивных нарушений беременности направлен на выявление фенотипических особенностей сердечно-сосудистой системы женщины как факторов риска ПЭ. По современным представлениям выделяют две разновидности ПЭ (плацентарную (раннюю) и материнскую (позднюю)), различия между которыми состоят в гемодинамическом профиле матери и сроках клинических проявлений гипертензивного расстройства [11, 12]. Материнская ПЭ встречается у женщин с уже имеющейся эндотелиальной дисфункцией, а беременность служит лишь индуктором сосудистых осложнений. Плацентарная ПЭ развивается как итог периодических спазмов дезадаптированных к условию беременности спиральных маточных артерий. Для ранней ПЭ характерны низкий сердечный выброс и высокое сопротивление сосудистой стенки, тогда как позднее развитие ПЭ связывают с высоким ударным объемом сердца, обусловленным повышенным объемом циркулирующей крови и низким периферическим сопротивлением сосудов [12].

Несмотря на хорошо изученные механизмы возникновения гиперкоагуляции и артериальной гипертензии во время беременности, в настоящее время отсутствуют достоверные способы прогнозирования гестационных гипертензивных расстройств до момента их клинической манифестации, что ведет к повышению рисков развития тяжелых материнских и перинатальных осложнений, а также финансово-экономическим затратам здравоохранения на их коррекцию.

Одним из перспективных направлений поиска диагностических предикторов ПЭ являются способы, основанные на оценке плодово-плацентарного кровотока методом доплерометрии. В современных исследованиях показывается, что утяжеление течения ПЭ ведет к прогрессивному уменьшению маточно-плацентарного кровотока, что выражается в виде снижения пульсационного индекса и индекса резистентности маточных артерий (МА) к III триместру прямо пропорционально гестационному сроку [13]. Л. Гедес-Мартинс и др. (англ. L. Guedes-Martins et al.) доказали значение показателя кровотока в маточных артериях при прогнозировании ПЭ [14]. Показано, что нарастание индекса резистентности в исследуемых сосудах является наиболее чувствительным при оценке эффективности маточно-плацентарно-плодового кровообращения [15].

При этом, согласно действующим рекомендациям¹, использование ультразвуковой доплерометрии за весь период беременности ограничено и делает невозможным применение этого метода как рутинного для оценки прогноза на приеме гинеколога при очередной явке без наличия прямых показаний или в установленные критические сроки.

Таким образом, изучение особенностей микроциркуляции периферических тканей и состояния системы гемостаза у беременных с гипертензивными расстройствами в ассоциации с изменениями кровотока в фетоплацентарном комплексе представляется важным инструментом поиска значимых скрининговых маркеров для контроля состояния эффективности регионарного кровообращения, а также вероятным предиктивным подходом в прогнозировании гипертензивных расстройств.

Цель исследования — оценить особенности микроциркуляции периферических тканей и состояние системы гемостаза в сопряженности с характеристиками маточно-плацентарного кровотока у беременных с гипертензивными нарушениями; определить паттерны изменений регионарной гемодинамики, значимые как предикторы возникновения и прогрессирования гипертензивных нарушений.

Материалы и методы

В проспективное клиническое наблюдательное исследование включено 90 беременных женщин сроком гестации 22–41 неделя (средний возраст — $(28,11 \pm 6,64)$ лет). Пациентки проходили комплексное обследование при поступлении согласно клиническим рекомендациям «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде» (2021). В контрольную группу (группа 1) вошли 42 беременные с физиологическим течением периода гестации. Группу 2 составили 36 пациенток с ГАГ. Группа 3 сформирована из 12 беременных с умеренной ПЭ.

Определены следующие критерии включения:

- 1) для всех групп: информированное согласие на участие в исследовании, возраст пациенток от 18 до 45 лет, одноплодная беременность (с 22 по 41 неделю включительно);
- 2) для групп 2 и 3 дополнительно: наличие установленных ГАГ или умеренной ПЭ согласно действующим клиническим рекомендациям.

Критерии невключения для всех групп: многоплодная беременность, врожденные пороки развития плода, тяжелая соматическая патология, инфекционные и психические заболевания.

Включение пациенток в исследование происходило по мере обращаемости. Разделение пациенток на три группы проведено в соответствии с целями исследования и разработанными критериями включения и невключения. Все беременные, включенные в исследование, не имели статистически значимых различий по соматическому статусу и были сопоставимы по возрасту — средний возраст исследуемых составлял в среднем $(27,71 \pm 0,62)$, $(28,15 \pm 0,73)$, $(29,14 \pm 0,46)$ лет для групп 1, 2 и 3 соответственно ($\chi^2 = 0,834-1,178$; $p = 0,657-0,839$).

Характеристика некоторых параметров беременных представлена в табл. 1.

¹ Преэклампсия. Эклампсия. Отеки ... URL: <https://clck.ru/3LZMEM> (дата обращения: 30.01.2025)

Таблица 1

Некоторые характеристики групп беременных

Показатель	Группа 1 (контроль) (n = 42)	Группа 2 (ГАГ) (n = 36)	Группа 3 (ПЭ) (n = 12)	p
Сопутствующие заболевания, абс. (отн.)				
Миопия	10 (11,1)	8 (8,9)	4 (4,4)	0,431
Ожирение 1 степени	2 (2,2)	3 (3,3)	5 (5,6)	0,861
Синдром вегетативной дистония	5 (5,6)	6 (6,7)	4 (4,4)	0,946
Хронический холецистит	1 (1,1)	2 (2,2)	1 (1,1)	0,675
Диффузный зоб. Эутиреоз	0 (0)	2 (2,2)	1 (1,1)	0,056
Аллергический ринит	0 (0)	1 (1,1)	0 (0)	0,031*
Хронический пиелонефрит	1 (1,1)	4 (4,4)	5 (5,6)	0,064
Некоторые антропометрические данные, M±SD				
Индекс массы тела, кг/м ²	27,2±3,4	30,1±2,1	31,4±1,2	0,042
Общая прибавка в весе, кг	11,1±2,1	9,3±1,8	15,1±0,7	0,031
Показатели гемодинамики и тромбоэмболического риска, Me [Q ₁ ; Q ₃]				
ЧСС, уд./мин.	76,00 [74,00; 76,00]	74,00 [72,00; 76,00]	76,00 [74,00; 76,00]	0,491
САД, мм рт. ст.	120,00 [110,00; 120,00]	130,00 [120,00; 130,00]	140,00 [130,00; 150,00]	<0,001*
ДАД, мм рт. ст.	70,00 [70,00; 80,00]	80,00 [80,00; 90,00]	100,00 [80,00; 100,00]	<0,001*
Риск тромботических осложнений (0–1 — низкий риск; 2 — средний риск; ≥3 — высокий)	0,0 [0,0; 1,0]	2,0 [1,0; 3,0]	3,0 [3,0; 4,0]	<0,001*
Способ родоразрешения, кол-во человек				
Естественные роды	28	7	0	<0,001*†
Кесарево сечение	14	29	12	
Состояния новорожденных, M±SD				
Оценка по шкале Апгар на 1 мин.	7,92 (0,03)	7,69 (0,04)*	6,3 (0,03)*†	<0,001
Оценка по шкале Апгар на 5 мин.	8,26 (0,06)	8,08 (0,09)	7,1 (0,05)*†	<0,001

Примечания: M — среднее значение (англ. Mean); SD — стандартное отклонение (англ. Standard Deviation); Me — медиана (англ. Median); Q₁ & Q₃ — первый и третий квартили (англ. First and Third Quartiles); * — достоверность отличий от группы 1 при p < 0,050; † — достоверность отличий от группы 2 при p < 0,050.

Клиническая оценка состояния беременных проведена стандартными общеклиническими методами с выявлением жалоб и данных анамнеза в ходе расспроса, проведением объективного обследования. Лабораторная диагностика включала в себя общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи и коагулограмму. Также проводились такие инструментальные методы диагностики, как ультразвуковое исследование, доплерометрия и кардиотокография. Оценка перинатальных исходов осуществлялась по шкале Апгар на 1 и 5 мин. Тромбоэластографическое исследование плазмы крови применялось для динамической оценки ее вязкоэластических свойств, позволяющих идентифицировать нарушения системы свертывания крови. Определялись четыре основных па-

раметра сгустка и его лизиса: R — время реакции; K — время образования сгустка; угол α , отражающий уровень фибриногена; MA — максимальная амплитуда колебаний [16]. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) использовалась в качестве метода, отражающего микроциркуляторные изменения в периферических тканях (ладонная поверхность III пальца руки). Исследование осуществлялось с помощью портативного аппарата «ЛАЗМА ПФ», программное обеспечение «ЛАЗМА ПФ 2.0» (Научно-производственное предприятие «Лазма», Россия). Оценивались показатель микроциркуляции, его среднее квадратическое отклонение (σ (флакс)), коэффициент вариации (КВ). Для оценки компонентов регуляции микроциркуляции использован вейвлет-анализ с регистрацией максимальных амплитуд различных частотных компонентов¹.

Статистический анализ полученных данных произведен с использованием программы Statistica 13.0 (описательная статистика, оценка нормальности распределения показателя в выборке проведена с использованием Z -критерия Колмогорова — Смирнова, для определения достоверности отличий в несвязанных выборках использован параметрический t -критерий Стьюдента, непараметрический U -критерий Манна — Уитни, корреляционный анализ проведен с расчетом r -коэффициента Пирсона). Данные представлены в виде $Me [Q_1; Q_3]$ при несоответствии выборки закону нормального распределения, $M \pm SD$ — при соответствии.

Результаты и обсуждение

Показатели системы гемостаза при развитии гипертензивных осложнений беременности представлены в табл. 2. Современная клеточная концепция гемостаза, предложенная в 2001 г. М. Хоффманом и Д. Монро (*англ.* M. Hoffman and D.M. Monroe), рассматривает внешний и внутренний пути активации тромбина в виде параллельного 4-ступенчатого каскада реакций: инициации, амплификации, пропагации и терминации [17–19]. При неосложненном течении беременности в плазме крови повышается содержание практически всех основных факторов свертывания: фибриногена (I), протромбина (II), тромбина (IIa), проакцелерина (V), проконвертина (VII), антигемофильного глобулина (VIII), фактора фон Виллебранда, Кристмас-фактора (IX), фактора Стюарта — Прауэр (X) и фактора Хагемана (XII). Отмечается снижение так называемого фибринстабилизирующего фактора (XIII) [19–23]. Гормональная перестройка в организме женщины, возникающая сразу после оплодотворения яйцеклетки, приводит к качественным гемостазиологическим сдвигам в виде повышения прокоагулянтного потенциала крови на фоне снижения фибринолитической активности и антикоагулянтной защиты [19, 22, 24–26]. Механизм указанных физиологических изменений носит компенсаторно-приспособительный характер и направлен на снижение кровопотери и обеспечение адекватного маточно-плацентарного кровообращения начиная с момента имплантации [19, 20, 26, 27]. Состояние тромботической готовности поддерживается в течение всего антенатального периода, прогрессивно увеличиваясь прямо пропорционально сроку гестации и увеличению концентраций прогестерона и эстриола и достигая максимума к концу III триместра [19, 26–28].

В проведенном исследовании наблюдается тенденция к снижению тромбинового времени у пациенток с развитием ГАГ ($(12,65 \pm 0,26)$ ($p < 0,050$)), в то время как средние значения аналогичного показателя в группе здоровых беременных составили $(13,13 \pm 0,14)$

¹ Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови : руководство для врачей / под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. М.: Медицина, 2005. 256 с. EDN: <https://www.elibrary.ru/QLLIIZ>.

($p < 0,050$). При ГАГ зафиксированы статистически значимое снижение показателя протромбинового отношения на 14,3 % ($p < 0,050$) относительно контроля. Одним из ключевых игроков в процессе свертывания крови являются тромбоциты. Отмечены изменения средних лабораторных значений, отражающих основные объемные характеристики тромбоцитов. Среднее значение тромбоцитов в группе с ГАГ несколько увеличивалось относительно контроля и составило $(236,20 \pm 21,29)$ ($p < 0,050$), аналогичный показатель в группе контроля составил $(225,70 \pm 9,33)$ ($p < 0,050$), в то время как в группе с умеренной ПЭ зарегистрировано его снижение, что имеет место на фоне увеличения их потребления при прогрессирующем повреждении эндотелия при умеренной ПЭ. Изменение характеристик тромбоцитов свидетельствовало о напряжении механизмов тромбоцитопоэза при гипертензивных расстройствах, особенно при умеренной ПЭ.

Таблица 2

Показатели коагулограммы и тромбоцитов беременных с ГАГ и ПЭ, Ме [Q₁; Q₃]

Показатель	Группа 1 (контроль) ($n = 42$)	Группа 2 (ГАГ) ($n = 36$)	Группа 3 (ПЭ) ($n = 12$)	p
Фибриноген, г/л	7,14 [4,50; 8,62]	7,56 [3,73; 8,59]	3,87 [2,86; 7,22]	0,090
Тромбиновое время, с.	13,00 [12,50; 13,70]	12,65 [12,10; 13,09]	12,25 [12,12; 12,38]	0,045*
Протромбиновый индекс, %	107,00 [102,00; 113,00]	110,00 [102,35; 113,00]	115,00 [110,00; 123,00]	0,036*
Международное нормализованное отношение	0,98 [0,95; 1,01]	0,97 [0,90; 1,02]	0,93 [0,88; 0,95]	0,063
Активированное частичное тромбопластиновое время, с.	29,60 [27,40; 31,95]	31,00 [28,30; 32,50]	28,80 [28,30; 30,90]	0,418
Свертываемость крови, мин.	7,30 [7,00; 8,00]	7,30 [6,30; 8,00]	8,50 [7,25; 9,00]	0,307
Кровоточивость, мин.	0,50 [0,30; 1,00]	1,00 [0,75; 1,00]	1,00 [1,00; 1,00]	0,410
Тромбокрит	0,13 [0,00; 0,24]	0,29 [0,24; 0,33]	0,22 [0,21; 0,23]	<0,001*
Средний объем тромбоцитов	10,50 [9,40; 11,32]	10,94 [10,67; 11,21]	11,70 [11,00; 11,90]	0,018*
Индекс распределения тромбоцитов	9,80 [8,00; 14,30]	11,45 [10,35; 15,15]	11,93 [8,73; 18,13]	<0,001*

Примечание: * — достоверность отличий от группы 1 при $p < 0,050$.

При изучении параметров гемокоагуляционного состояния крови у беременных с гипертензивными расстройствами методом тромбоэластографии отмечается существенный сдвиг в сторону повышения активности свертывающей системы на фоне снижения фибринолиза (рис. 1).

Существенный сдвиг гемокоагуляционных показателей крови выражается в виде повышения протромбогенного потенциала, что повышает риски тромбоза микроциркуляторного русла. Анализ полученных результатов показывает повышение прочности кровяного сгустка и увеличение скорости его образования при утяжелении течения гипертензивных

расстройств. Полученные нами данные согласуются с результатами других исследований и позволяет предположить о формировании гиперкоагулемии при ГАГ с прогрессированием в коагулопатию потребления при умеренной ПЭ и дальнейшем развитии гипокоагуляционного состояния крови аналогично патофизиологическому механизму развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания [16, 29–31].

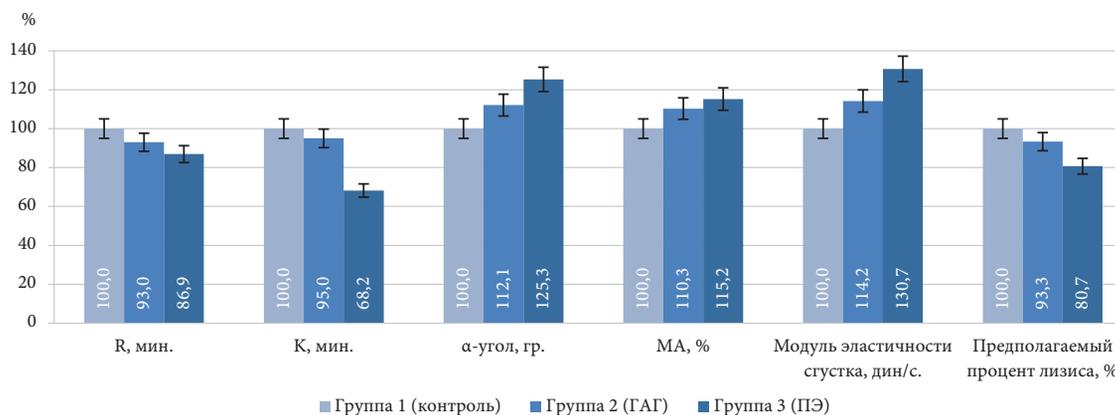


Рис. 1. Показатели системы гемостаза у беременных при ГАГ и умеренной ПЭ (по данным тромбоэластографии). В группе 2 и 3 по каждому показателю отличия от группы 1 и 2 соответственно достоверны ($p < 0,050$)

Изменение коагуляционных параметров крови оказывает влияние на эффективность процессов микроциркуляции ($r = 0,53-0,67$). Изучение особенностей микроциркуляции периферических тканей при развитии гипертензивных расстройств беременности является одной из актуальных задач современного медицинского сообщества. Однако в настоящее время, несмотря на неуклонный рост исследований в области гестационных гипертензивных расстройств, представленные данные нельзя назвать исчерпывающими с позиций понимания нарушений микрогемодинамики как ключевого звена патофизиологических изменений при ПЭ и ГАГ. В рамках проведенного исследования нами оценены ключевые параметры периферической микрогемодинамики. Результаты ЛДФ в области ладонной поверхности III пальца кистей обследуемых беременных приведены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели микроциркуляции у беременных с ГАГ и умеренной ПЭ

Показатель	Группа 1 (контроль) ($n = 42$)	Группа 2 (ГАГ) ($n = 36$)	Группа 3 (ПЭ) ($n = 12$)	p
Показатель тканевой перфузии, Ме [$Q_1; Q_3$]	34,55 [24,49; 30,42]	26,60 [23,76; 30,77]	23,08 [22,72; 25,44]	<0,001*
σ , М±SD	12,57±3,04	8,24±5,84	16,65±12,46	0,008*†
KB, М±SD	42,39±12,17	30,56±15,82	41,76±19,43	0,013*†
Показатель окислительно-го метаболизма, Ме [$Q_1; Q_3$]	10,11 [8,02; 12,37]	23,56 [20,41; 24,48]	18,19 [13,45; 22,93]	<0,001†

Примечание: * — достоверность отличий от группы 1 при $p < 0,050$; † — достоверность отличий от группы 2 при $p < 0,050$.

При оценке микроциркуляции периферических тканей беременных обнаружено статистически значимое снижение показателя тканевой перфузии у пациенток с ГАГ и умеренной ПЭ относительно контрольной группы на 23,1 % ($p < 0,050$) и 33,2 % ($p < 0,050$) соответственно. В группе пациенток с развитием ГАГ выявлено достоверное снижение σ (флакса) на 34,4 % ($p < 0,050$), что отражает угнетающие влияния активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока. Отмечено статистически значимое снижение показателя КВ у пациенток с ГАГ на 27,9 % ($p < 0,050$) относительно здоровых беременных.

Регуляция сосудистого тонуса осуществлялась у пациенток с ГАГ преимущественно за счет эндотелиального (Аэ) ($2,61 \pm 0,33$) и нейрогенного (Ан) ($1,95 \pm 0,20$) компонентов, миогенная регуляция (Ам) ($1,51 \pm 0,16$) была менее значимой (рис. 2).

Регионарные механизмы регуляции преобладали над системными, что подтверждается показателями амплитуды дыхательных (Ад) и сердечных (Ас) колебаний, составивших ($0,86 \pm 0,10$) и ($0,80 \pm 0,17$) соответственно. При развитии умеренной ПЭ вклад системных механизмов регуляции перфузии периферических тканей возрастал.

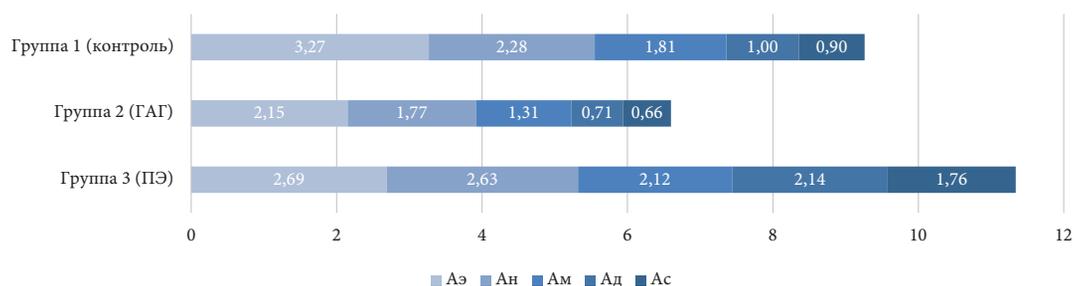


Рис. 2. Регистрация ЛДФ-грамм и амплитуды колебаний различных регуляторных компонентов периферического кровотока беременных, Ме

ГАГ сопровождается повышением частоты кесарева сечения как вида родоразрешения и достоверно более низкими показателями новорожденного по шкале Апгар в 1 мин. жизни (рис. 3). Оценка новорожденных по шкале Апгар приведена в табл. 4.

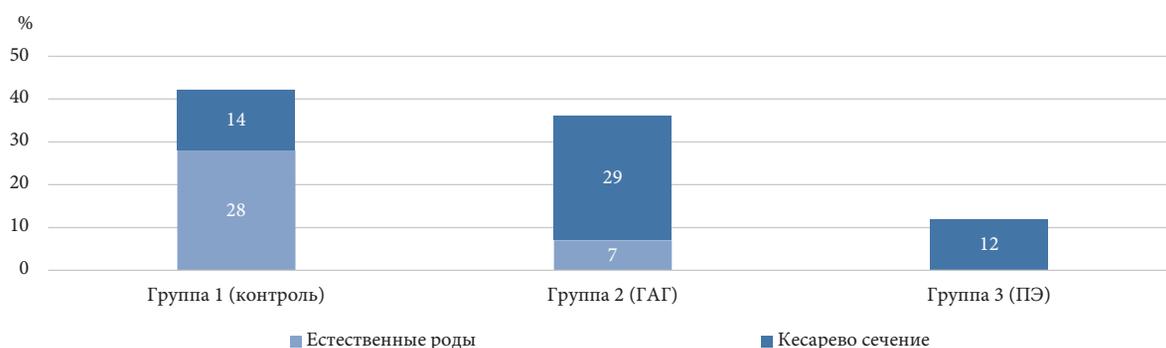


Рис. 3. Вид родоразрешения у пациенток с наличием гестационных гипертензивных расстройств. В группах 2 и 3 отличия от группы 1 достоверны ($p < 0,050$)

Таблица 4

Распределение показателей по шкале Апгар у новорожденных от матерей с гипертензивными расстройствами, M±SD

Время	Группа 1 (контроль) (n = 42)	Группа 2 (ГАГ) (n = 36)	Группа 3 (ПЭ) (n = 12)	p
1 мин.	7,92±0,03	7,69±0,04*	6,3±0,03*†	<0,001
5 мин.	8,26±0,06	8,08±0,09	7,1±0,05*†	<0,001

Примечания: * — достоверность отличий от группы 1 при $p < 0,050$; † — достоверность отличий от группы ГАГ при $p < 0,050$.

При ГАГ нарушения кровообращения в фетоплацентарном комплексе по данным ультразвуковой доплерографии статистически значимо ассоциированы с ухудшением гемодинамики микроциркуляторного русла (табл. 5).

Таблица 5

Корреляционная взаимосвязь показателей микроциркуляции с ультразвуковой доплерографией артерии матки и пуповины плода

Показатель	Артерия матки	Пуповина плода
Диастолическое артериальное давление	0,67*	0,77*
Тромбоциты	-0,59*	-0,52*
R	-0,31	-0,54*
Показатель тканевой перфузии	-0,83*	-0,73*
σ	-0,85*	-0,05
Показатель окислительного метаболизма	0,32	0,65*
Аэ	-0,82*	-0,22
Ан	-0,92*	-0,22
Ам	-0,59*	-0,20
Ад	0,59*	0,06
Ас	0,43	0,27

Примечание: * — различия статистически значимы ($p < 0,050$).

Заключение

ГАГ и развитие умеренной ПЭ сопровождаются негативной динамикой показателя микроциркуляции с напряжением механизмов ее регуляции и увеличением вклада системных регуляторных механизмов тканевой перфузии, гиперкоагуляцией. Нарушение микроциркуляции у беременных с ГАГ сопряжено с высокой частотой оперативного родоразрешения и жизнеугрожающим состоянием новорожденного.

Список источников | References

- Lo JO, Mission JF, Caughey AB. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*. 2013;25(2):124–132. DOI: <https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e32835e0ef5>.
- Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, Young C, Skoll A, Joseph KS. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology*. 2014;124(4):771–781. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000472>.

3. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al.; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018;72(1):24–43. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>.
4. Gaisin IR, Iskhakova AS. Diagnosis and treatment of hypertensive disorders of pregnancy: A narrative review. *Arterial Hypertension*. 2021;27(2):146–169. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-2-146-169>.
5. Chulkov VS, Syundyukova EG, Chulkov VIS, Tarasova OA, Romanyugo GD. Hypertensive disorders during pregnancy and risk of cardiovascular disease. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(12):97–104. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20212412197>.
6. Kaptilnyy VA, Reyshtat DY, Ageyev MB. Complications of preeclampsia: Etiology, pathogenesis and treatment. HELLP-syndrome (modern concepts and treatment). *V. F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2020;7(2):67–73. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/HTZHFHC>.
7. Sidorova IS, Milovanov AP, Nikitina NA, Rzaeva AA, Bardachova AV. Specific features of placentation in preeclampsia and eclampsia. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2014;14(3):4–10. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/SVKLOP>.
8. Boeldt DS, Bird IM. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. *Journal of Endocrinology*. 2017;232(1):R27–R44. DOI: <https://doi.org/10.1530/JOE-16-0340>.
9. Chiang YT, Seow KM, Chen KH. The pathophysiological, genetic, and hormonal changes in preeclampsia: A systematic review of the molecular mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(8):84532. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25084532>.
10. Dikur ON, Kopylov FY. Clinical significance of endothelial dysfunction in pregnancy as a component of comprehensive evaluation of pre-eclampsia risk. *V. F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2014;1(2):7–13. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/SYSMHF>.
11. Craici IM, Wagner SJ, Weissgerber TL, Grande JP, Garovic VD. Advances in the pathophysiology of pre-eclampsia and related podocyte injury. *Kidney International*. 2014;86(2):275–285. DOI: <https://doi.org/10.1038/ki.2014.17>.
12. Masini G, Foo LF, Tay J, Wilkinson IB, Valensise H, Gyselaers W, et al. Preeclampsia has two phenotypes which require different treatment strategies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;226(2S):S1006–S1018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.052>.
13. Tayyar A, Garcia-Tizon Larroca S, Poon LC, Wright D, Nicolaidis KH. Competing risk model in screening for preeclampsia by mean arterial pressure and uterine artery pulsatility index at 30–33 weeks' gestation. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2014;36(1):18–27. DOI: <https://doi.org/10.1159/000360792>.
14. Guedes-Martins L, Cunha A, Saraiva J, Gaio R, Macedo F, Almeida H. Internal iliac and uterine arteries Doppler ultrasound in the assessment of normotensive and chronic hypertensive pregnant women. *Scientific Reports*. 2014;4:3785. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep03785>.
15. Arakaki T, Hasegawa J, Nakamura M, Hamada S, Muramoto M, Takita H, et al. Prediction of early- and late-onset pregnancy-induced hypertension using placental volume on three-dimensional ultrasound and uterine artery Doppler. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2015;45(5):539–543. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.14633>.
16. Lidan H, Jianbo W, Liqin G, Jifen H, Lin L, Xiuyan W. The diagnostic efficacy of thrombelastography (TEG) in patients with preeclampsia and its association with blood coagulation. *Open Life Sciences*. 2019;14(1):335–341. DOI: <https://doi.org/10.1515/biol-2019-0037>.
17. Koloskov AV. Hemostasis in pregnancy and inherited bleeding disorders. *The Journal of Scientific Articles Health & Education Millennium*. 2017;19(6):50–54. EDN: <https://elibrary.ru/XXYCNJ>.
18. Schastlivtsev IV, Lobastov KV, Tsaplin SN, Mkrtychev DS. Modern view on hemostasis system: Cell theory. *Medical Council*. 2019;(16):72–77. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-16-72-77>.
19. Katz D, Beilin Y. Disorders of coagulation in pregnancy. *British Journal of Anaesthesia*. 2015;115(Suppl 2):II75–II88. DOI: <https://doi.org/10.1093/bja/aev374>.
20. Bondar' IA, Malysheva AS. Alterations in hemostasis associated with pregnancy in patients with glycemic disorders. *Diabetes Mellitus*. 2013;16(2):77–81. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-3760>.
21. Budykina TS, Gur'eva VM, Verkhologomova FYu. An effective tool to evaluate the homeostasis during pregnancy: Dynamic thrombophotometry (thrombodynamics). *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2015;15(4):95–100. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush201515495-100>.
22. Khizroeva JKh, Babaeva NN, Makatsariya NA, Elalamy I, Gris JK. Clinical significance of hemostasiological screening for thrombophilia in pregnant women with former thrombosis. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(5):528–540. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.361>.
23. Tikhonova NB, Kuznetsova NB, Milovanov AP, Goufman EI, Fokina TV, Aleksankin AP, et al. Hemostasis system and plasminogen activity in retrochorial hematoma in the first trimester of pregnancy. *Biomedicines*. 2022;10(9):2284. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092284>.

24. Tarakanova AA, Tesakov IP, Podoplelova NA, Sveshnikova AN, Koltsova EM. Molecular mechanisms of changes in the hemostasis system in the third trimester of pregnancy. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2022; 2(53):67–82. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/USPFHI>.
25. Hellgren M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2003;29(2):125–130. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2003-38897>.
26. Othman M, McLintock C, Kadir R. Thrombosis and hemostasis related issues in women and pregnancy. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2016;42(7):693–695. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593416>.
27. Momot AP, Molchanova IV, Semenova NA, Romanov VV, Serdyuk GV, Belozherov DE, et al. Dynamics of hemostatic parameters on pregnant women and after delivery. *Laboratory Service*. 2015;4(2):3–11. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/labs2015423-11>.
28. Byshevsky ASH, Polyakova VA, Rudzevich AYU. Hemostasis in physiological pregnancy, pregnancy with arterial hypertension and preeclampsia. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2010;(4):13–30. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/NDGJDP>.
29. Armstrong S, Fernando R, Ashpole K, Simons R, Columb M. Assessment of coagulation in the obstetric population using ROTEM® thromboelastometry. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2011; 20(4):293–298. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2011.05.004>.
30. Xu C, Li Y, Zhang W, Wang Q. Analysis of perinatal coagulation function in preeclampsia. *Medicine*. 2021; 100(26):e26482. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026482>.
31. Xie X, Wang M, Lu Y, Zeng J, Wang J, Zhang C, et al. Thromboelastography (TEG) in normal pregnancy and its diagnostic efficacy in patients with gestational hypertension, gestational diabetes mellitus, or preeclampsia. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2021;35(2): e23623. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.23623>.

Информация об авторах

Татьяна Ивановна Власова  — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии, медицинский институт, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва, Саранск, Россия.

E-mail: vlasova-t.i@mrsu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>

Татьяна Ивановна Шишканова — аспирант кафедры нормальной и патологической физиологии, медицинский институт, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва, Саранск, Россия.

E-mail: shishkt@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9180-1118>

Алина Евгеньевна Маркина — ассистент кафедры акушерства и гинекологии, медицинский институт, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва, Саранск, Россия.

E-mail: kireeva8@icloud.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8619-0770>

Дарья Алексеевна Капитанова — студент медицинского института, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва, Саранск, Россия.

E-mail: vlasova-t.i@mrsu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1934-4463>

Ольга Викторовна Кирдяшкина — старший преподаватель кафедры биологической и фармацевтической химии с курсом организации и управления фармацией, медицинский институт, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва, Саранск, Россия.

E-mail: Sigma.ov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5089-283X>

Information about the authors

Tatyana I. Vlasova  — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, Institute of Medicine, National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia.

E-mail: vlasova-t.i@mrsu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>

Tatiana I. Shishkanova — Postgraduate Student of the Department of Normal and Pathological Physiology, Institute of Medicine, National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia.

E-mail: shishkt@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9180-1118>

Alina E. Markina — Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Medicine, National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia.

E-mail: kireeva8@icloud.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8619-0770>

Darya A. Kapitanova — Specialist's Degree Student of the Institute of Medicine, National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia.

E-mail: vlasova-t.i@mrsu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1934-4463>

Olga V. Kirdyashkina — Senior Lecturer of the Department of Biological and Pharmaceutical Chemistry with Organization and Management of Pharmacy Course in, Institute of Medicine, National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia.

E-mail: Sigma.ov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5089-283X>

Рукопись получена: 1 ноября 2024. Одобрена после рецензирования: 16 февраля 2025. Принята к публикации: 8 апреля 2025.

Received: 1 November 2024. Revised: 16 February 2025. Accepted: 8 April 2025.