



DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-1-0-8

УДК 618.3-06

Состояние микроциркуляции у беременных женщин с гипертензивными расстройствами в III триместре беременности

Т.О. Баев , И.А. Панова , Г.Н. Кузьменко , М.М. Клычева ,
С.Б. Назаров 

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский
научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова»,
ул. Победы, д. 20, г. Иваново, 153045, Российская Федерация
Автор для переписки: Т.О. Баев (baevtimofey@mail.ru)

Резюме

Актуальность: Гипертензивные расстройства при беременности остаются наиболее значимой проблемой современного акушерства, занимая основное место в структуре материнской и перинатальной смертности и заболеваемости. Развитие гипертензивных расстройств в период гестации сопряжено с нарушениями в системе микроциркуляции, состояние которой определяется морфофункциональными свойствами ее компонентов. Комплексное изучение состояния микроциркуляции у беременных женщин с артериальной гипертензией позволит расширить представления о ее роли в патогенезе гипертензивных расстройств. **Цель исследования:** Оценить состояние системы микроциркуляции и ее регуляции у беременных женщин с гипертензивными расстройствами различного генеза в III триместре беременности. **Материалы и методы:** На базе ФГБУ «Ивановский НИИ МиД им. В.Н. Городкова» Минздрава России обследованы 151 женщина в III триместре беременности. В исследование вошли 101 пациентка с гипертензивными расстройствами различного генеза. Из них 21 женщина с умеренной преэклампсией, 24 женщины с тяжелой преэклампсией, 35 женщин с хронической артериальной гипертензией и 21 женщина с хронической артериальной гипертензией с присоединившейся преэклампсией. Группу контроля составили 50 женщин без признаков гипертензивных расстройств. Дана клиничко-анамнестическая характеристика исследуемых групп. Выполнена оценка агрегационной активности эритроцитов. Изучено состояние системы микроциркуляции и ее регуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии. **Результаты:** Все виды гипертензивных расстройств у беременных сопровождаются повышением агрегационной активности эритроцитов, что подтверждается повышением среднего размера агрегата, показателя агрегации и снижением процента неагригированных эритроцитов. По данным лазерной доплеровской флоуметрии у беременных с гипертензивными расстройствами выявлены морфофункциональные нарушения микрососудов на фоне угнетения активных и активации пассивных механизмов регуляции микрокровотока с преобладанием патологических типов микроциркуляции. **Заключение:** Нарушения микроциркуляции у беременных женщин с гипертензивными расстройствами разнообразны и связаны с реологическими изменениями крови и патологией микрососудов.

Ключевые слова: беременность; хроническая артериальная гипертензия; преэклампсия; агрегация эритроцитов; микроциркуляция; регуляция микроциркуляции

Для цитирования: Баев ТО, Панова ИА, Кузьменко ГН, и др. Состояние микроциркуляции у беременных женщин с гипертензивными расстройствами в III триместре беременности. Научные результаты биомедицинских исследований. 2023;9(1):113-128. DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-1-0-8

The state of microcirculation in pregnant women with hypertensive disorders in the third trimester of pregnancy

Timofey O. Baev , Irina A. Panova , Galina N. Kuzmenko ,
Maya M. Klycheva , Sergey B. Nazarov 

Gorodkov Research Institute of Mother and Child, Ivanovo,
20 Pobedy St., Ivanovo, 153045, Russian Federation
Corresponding author: Timofey O. Baev (baevtimofey@mail.ru)

Abstract

Background: Hypertensive disorders during pregnancy remain the most significant problem of modern obstetrics, taking the main place in the structure of maternal and prenatal mortality and morbidity. The development of hypertensive disorders during gestation is associated with disturbances in the microcirculation system, the state of which is determined by the morphological and functional properties of its components. A comprehensive study of the state of microcirculation in pregnant women with arterial hypertension will expand the understanding of its role in the pathogenesis of hypertensive disorders. **The aim of the study:** To evaluate the state of the microcirculatory system and its regulation in pregnant women with various genesis hypertensive disorders in the third trimester of pregnancy. **Materials and methods:** A total of 151 women in the third trimester of pregnancy were examined at Gorodkov Research Institute of Mother and Child, Ivanovo. The study involved 101 patients with hypertensive disorders of various origins, including 21 women with moderate preeclampsia, 24 women with severe preeclampsia, 35 women with chronic hypertension and 21 women with chronic hypertension plus preeclampsia. The control group consisted of 50 women without signs of hypertensive disorders. Clinical and anamnestic characteristics of the study groups are given. We evaluate aggregation activity of erythrocytes. We studied the state of the microcirculation system and its regulation by laser Doppler flowmetry. **Results:** All types of hypertensive disorders in pregnant women are accompanied by an increase in the aggregation activity of erythrocytes, which is confirmed by an increase in the average aggregate size, aggregation index and a decrease in the percentage of non-aggregated erythrocytes. According to laser Doppler flowmetry, in pregnant women with hypertensive disorders, morphological and functional disorders of microvessels were revealed against the background of inhibition of active and activation of passive mechanisms of microcirculation regulation with a predominance of pathological types of microcirculation. **Conclusion:** Microcirculation disorders in pregnant women with hypertensive disorders are diverse and are associated with rheological changes in the blood and pathology of microvessels.

Keywords: pregnancy; chronic arterial hypertension; preeclampsia; erythrocyte aggregation; microcirculation; microcirculatory regulation

For citation: Baev TO, Panova IA, Kuzmenko GN, et al. The state of microcirculation in pregnant women with hypertensive disorders in the third trimester of pregnancy. *Research Results in Biomedicine*. 2023;9(1):113-128. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-1-0-8

Введение. В современном акушерстве проблема артериальной гипертензии (АГ) не теряет своей актуальности ввиду высокой ее распространенности и тяжести последствий для организма женщины и плода. По данным большинства зарубежных авторов, АГ осложняет течение 5-10% всех беременностей, в России данные о ее частоте еще выше – у 5-30% беременных [1, 2]. На сегодняшнее время АГ при беременности по-прежнему ассоциируется с повышенной материнской и неонатальной заболеваемостью и смертностью, а также с рядом осложнений гестации [3].

Известно, что в период беременности организм женщины претерпевает ряд физиологических адаптационных изменений, охватывающих, в частности, систему кровообращения [4]. Во время неосложненной беременности изменения кровообращения, обусловленные периферической вазодилатацией и ангиогенезом, являются важнейшими компонентами, обеспечивающими адекватные условия для развития плода, постоянство внутренней среды организма и микроциркуляции (МЦ) [5]. Конечным звеном в системе кровообращения является микроциркуляторное русло, которое подвергается наибольшему сопротивлению току крови за счет его структуры сосудистой стенки и гемореологических свойств крови. Ключевая роль в реологическом поведении крови отводится морфофункциональным параметрам эритроцитов, которые в наибольшей степени определяют эффективность тканевой перфузии и газообмена на уровне микроциркуляторного кровотока [6]. Адекватное функционирование системы МЦ обеспечивается только при условии физиологических взаимодействий форменных элементов крови и неизмененного эндотелия микрососудов [7]. Однако в условиях АГ выявляются различные нарушения МЦ, что вносит отдельный вклад в формирование срыва адаптационных изменений в системе кровообращения.

На сегодняшний день проблема изучения МЦ при различных заболеваниях вызывает большой интерес. Учитывая сложность прижизненного исследования системы МЦ, рядом авторов были продемонстрированы данные, указывающие на морфофункциональные изменения сосудов МЦ у пациентов с АГ, сформированы концепции дисфункции эндотелия и ремоделирования сердечно-сосудистой системы [8-11]. В тоже время сведения о комплексной оценке состояния микроциркуляции и ее регуляции при разных формах гипертензивных расстройств во время гестации мало численны. Ряд исследователей отмечают, что у женщин с преэклампсией (ПЭ) изменения в системе МЦ связаны как с нарушением сосудистого компонента [12, 13], так и с усилением агрегационной активности эритроцитов, выраженность которых зависит от степени ее тяжести [14, 15]. В тоже время, сведения об изучении состояния МЦ у женщин с другими формами гипертензивных расстройств, в частности у беременных с хронической АГ (ХАГ) и присоединившейся ПЭ отсутствуют.

Цель исследования. Оценить состояние системы микроциркуляции и ее регуляции у беременных женщин с гипертензивными расстройствами в III триместре беременности.

Материалы и методы. Нами было проведено клиничко-лабораторное и инструментальное обследование 151 женщины в сроке 28-40 недель гестации. Основная группа – 101 женщина с гипертензивными расстройствами.

В зависимости от вида гипертензивного расстройства все обследованные основной группы были разделены на беременных с умеренной преэклампсией (I группа, n=21), с тяжелой преэклампсией (II группа, n=24), с хронической артериальной гипертензией (III группа, n=35) и с хронической артериальной гипертензией с присоединившейся преэклампсией (IV группа, n=35).

Группа сравнения (контроль) – 50 женщин без гипертензивных расстройств. Критерии исключения: гестационная и вторичная АГ, анемия средней и тяжелой степени, сахарный диабет, воспалительные заболевания в стадии обострения, прием антиагрегантов или антикоагулянтов на момент обследования. Все женщины дали информированное согласие на участие в исследовании. Научная работа одобрена этическим комитетом (Выписка из протокола № 1 от 28.11.2019 г.).

Материал исследования – периферическая кровь, взятая из локтевой вены при поступлении в стационар. Оценивалась спонтанная агрегационная активность эритроцитов с вычислением значений среднего размера агрегата (СРА, от. ед.), показателя агрегации (ПА, от. ед.), процента неагригированных эритроцитов (ПНА, %) [16].

Исследование состояния периферического кровотока выполнялось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием аппарата «ЛАКК-М» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва). Регистрацию параметров ЛДФ выполняли с помощью датчика, который фиксировался на коже наружной поверхности левого предплечья (зона Захарьина-Геда) в положении беременной лежа на спине, после 15 минут стабилизации гемодинамики. Длительность записи составляла 3 минуты. Обработка полученных результатов проводилась автоматически с помощью программного обеспечения для регистрации и обработки информации аппаратов "ЛАКК" (ООО НПП "ЛАЗМА", версия 3.2.0.439). На первом этапе исследования МЦ определяли базовые параметры кровотока: показатель МЦ (ПМ, пф. ед.), среднеквадратичное отклонение (СКО, пф. ед.) и коэффициент вариации тканевого кровотока (K_v , %) определяемый по формуле: $K_v = \text{СКО} / \text{ПМ} \times 100\%$.

В дальнейшем проводили анализ амплитудно-частотного спектра (АЧС) колебаний перфузий при помощи программного обеспечения методом вейвлет-преобразования. Вклад активных механизмов регуля-

ции МЦ оценивался за счет амплитуды в эндотелиальном (Аэ), нейрогенном (Ан) и миогенном (Ам) спектре колебаний. Вклад пассивных механизмов модуляции кровотока представлен амплитудой дыхательных (Ад) и пульсовых (Ас) колебаний, значения которых выражались в перфузионных единицах. Автоматически рассчитывалось соотношение активных и пассивных механизмов регуляции, отражающее эффективность МЦ (ИЭМ, пф. ед.), а также показатель шунтирования (ПШ, пф. ед.) крови по артериовенозным анастомозам (АВА) микроциркуляторной сети.

С целью выявления адаптационных резервов системы МЦ выполнялась дыхательная проба (ДП, %). В основу пробы лег вазомоторный рефлекс, запускаемый глубоким и быстрым вдохом, который вызывает сужение артериол и кратковременное снижение тканевой перфузии, по степени, снижения которой изучали состояние приносящего и веноулярного звена МЦ.

На основании параметров базального кровотока и данных АЧС определяли гемодинамический тип МЦ, который является итоговой оценкой микроциркуляторных нарушений у беременных женщин.

Математическая и статистическая обработка данных производилась при помощи пакета программ: «Excel, 2010» (США), «Statistica for Windows 13.3» (StatSoft Inc., США). Проверка на нормальность распределения проводилась при помощи критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Учитывая ненормальное распределение признаков, рассчитывалась медиана (Me) с указанием 25-го (Q1) и 75-го (Q3) перцентилей. Оценка достоверности различий между показателями проводилась при помощи критериев Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова. Оценка значимости распределения качественного признака проводилась с помощью двухточечного критерия Фишера. Различия между показателями считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$. Корреляционную связь между исследуемыми показателями

телями определяли методом ранговой корреляции Спирмена (r) для непараметрических данных.

Результаты и их обсуждение. При анализе клинических и анамнестических данных было выявлено, что у пациенток с ХАГ и ХАГ с присоединившейся ПЭ средний возраст составил 36,0 [32,0;40,0] и 35,5 [33,5;38,0] лет, что значимо выше в сравнении с группой контроля (30,0 [25,0;34,0], $p=0,001$ в обоих случаях) и группами женщин с умеренной (28,0 [26,0;32,0], $p=0,001$ и $p=0,01$) и тяжелой ПЭ (27,0 [24,0;34,0], $p=0,0001$ в обоих случаях). В группе с ХАГ по сравнению с пациентками контрольной группы, с умеренной ПЭ, с тяжелой ПЭ и с ХАГ с присоединившейся ПЭ наблюдалось наибольшее количество сельских жителей ($p=0,04$ и $p=0,01$ соответственно). В группах с умеренной и тяжелой ПЭ по сравнению с контрольной группой значимо чаще встречались незамужние женщины ($p=0,04$ и $p=0,01$ соответственно). Среди наследственных заболеваний у пациенток с ХАГ по сравнению с группой контроля значимо чаще наблюдалась предрасположенность к АГ ($p=0,001$).

Экстрагенитальная патология значимо чаще встречалась у пациенток с ХАГ и ХАГ с присоединившейся ПЭ по сравнению с группой контроля ($p=0,001$ в обоих случаях). У данной категории пациенток частота встречаемости заболеваний мочевыделительной системы (хронического пиелонефрита) в структуре экстрагенитальной патологии была значимо выше, чем в контрольной группе ($p=0,02$ и $p=0,04$). Женщины с ХАГ по сравнению с группой контроля, с умеренной и тяжелой ПЭ, а также с женщинами с ХАГ с присоединившейся ПЭ чаще страдали ожирением ($p=0,0001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,01$ соответственно).

Анализ репродуктивного анамнеза показал, что в группе с ХАГ доля первобеременных была значимо меньше по сравнению с группой контроля и женщинами с умеренной и тяжелой ПЭ ($p=0,041$, $p=0,03$, $p=0,01$ соответственно). При изучении паритета родов было установлено, что первородящие

женщины значимо чаще встречались в контрольной группе, а также в группах с умеренной и тяжелой ПЭ по сравнению с группой с ХАГ ($p=0,03$ во всех случаях). В свою очередь, в группе с ХАГ чаще наблюдались повторнородящие женщины по сравнению с группой контроля, с умеренной и тяжелой ПЭ ($p=0,01$ во всех случаях).

При поступлении в стационар у всех женщин с гипертензивными расстройствами значения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) были значимо выше по сравнению с женщинами контрольной группы ($p=0,001$ во всех случаях). У пациенток с тяжелой ПЭ и ХАГ с присоединившейся ПЭ показатели САД и ДАД были значимо выше по сравнению с женщинами с умеренной ПЭ и ХАГ ($p=0,01$ во всех случаях). Уровень протеинурии в суточной моче при поступлении в стационар был значимо выше у женщин в группе с тяжелой ПЭ и ХАГ с присоединившейся ПЭ, чем в группе женщин с умеренной ПЭ ($p=0,03$ и $p=0,01$ соответственно).

Агрегационная способность эритроцитов у беременных женщин с гипертензивными расстройствами представлена в таблице 1.

В группах с гипертензивными расстройствами отмечено значимое повышение агрегационной активности эритроцитов, которое проявлялось увеличением СРА эритроцитов на 4,35% у женщин с умеренной ПЭ, на 17,4% у женщин с тяжелой ПЭ, на 16,6% у женщин с ХАГ и на 13,9% при ХАГ с присоединившейся ПЭ по сравнению с группой контроля ($p=0,03$, $p=0,01$, $p=0,002$, $p=0,01$ соответственно). Величина ПА также была увеличена: у женщин с умеренной ПЭ – на 27,1%, при тяжелой ПЭ – на 25,0%, при ХАГ – на 35,7% и у женщин с ХАГ с ПЭ – на 34,0% по сравнению с контролем ($p=0,003$, $p=0,01$, $p=0,0001$, $p=0,001$ соответственно). При этом ПНЭ у женщин с умеренной и тяжелой ПЭ был меньше на 30,1% и 29,5% соответственно, у женщин с ХАГ и ХАГ с присоединившейся ПЭ на 36,4% и 32,5% по сравнению с группой контроля ($p=0,002$ и $p=0,01$, $p=0,001$, $p=0,001$ соответственно).

Таблица 1

Агрегационная способность эритроцитов у беременных женщин с гипертензивными расстройствами

Table 1

Aggregation ability of erythrocytes in pregnant women with hypertensive disorders

Показатели	Контрольная группа (n=50)	Умеренная ПЭ (n=21)	Тяжелая ПЭ (n=24)	ХАГ (n=35)	ХАГ с ПЭ (n=21)
Средний размер агрегата, отн. ед.	6,44 [5,73-6,93]	6,72 [5,98-8,33]	7,56 [5,98;8,6]	7,51 [5,95-8,4]	7,34 [6,41-8,19]
P		P1=0,03	P1=0,01	P1=0,002	P1=0,01
Показатель агрегации, отн. ед.	2,44 [2,12-3,04]	3,10 [2,60-3,62]	3,05 [2,77-3,94]	3,31 [2,77-3,89]	3,27 [2,65-3,89]
P		P1=0,003	P1=0,01	P1=0,0001	P1=0,001
Процент неагригированных эритроцитов, %	30,2 [20,6-35,9]	21,1 [15,9-25,1]	21,3 [14,9-25,3]	19,2 [15,7-24,9]	20,4 [14,3-24,4]
P		P1=0,002	P1=0,01	P1=0,001	P1=0,001

Примечание: p1 – уровень значимости по сравнению с контрольной группой.

Note: p1 – the level of significance compared to the control group.

Согласно современным представлениям одним из звеньев в патогенезе гипертензивных расстройств у беременных, независимо от нозологической формы, является оксидативный стресс, продукты которого оказывают повреждающее действие на эндотелий сосудов микроциркуляторного русла, приводя к развитию воспалительной реакции и генерализованной эндотелиальной дисфункции [17, 18, 19]. Активация процессов ПОЛ внутри и вне эритроцитов приводит к дезорганизации мембранно-рецепторных и пострецепторных структур эритроцитов, приводящая к нарушению основных функций клеток (деформируемость, агрегация, анионный заряд мембраны), что вносит дополнительный вклад в микроциркуляторные расстройства [7, 20, 21, 22]. Наше исследование продемонстрировало повышение агрегации эритроцитов у пациенток с умеренной и тяжелой ПЭ, что согласуется с данными других авторов [14, 23]. Наряду с этим, усиление агрегационной активности эритроцитов наблюдалось и у женщин с ХАГ и ХАГ с присоединившейся ПЭ. Ряд авторов связывают выявленные изменения агрегационной активности эритроцитов с двумя основными факторами – состоянием плазмы крови и состоянием самой мембраны эритроцитов. Среди компонентов

плазмы крови большую роль в усилении агрегации эритроцитов играет увеличение концентрации крупномолекулярных белков, которые выступают в роли «мостиков» между отдельными эритроцитами. Кроме этого, повышению агрегации эритроцитов способствует изменение поверхностного заряда мембран эритроцитов в результате интенсивного ПОЛ, продукты которого приводят к альтерации электроотрицательных белков [24, 25].

Параметры базального кровотока в МЦ русле у беременных женщин с гипертензивными расстройствами по данным ЛДФ представлены в таблице 2.

При анализе параметров базального кровотока по данным ЛДФ выявлено, что ПМ у беременных с тяжелой ПЭ и ХАГ с присоединившейся ПЭ был значимо ниже по сравнению с группой контроля ($p=0,001$ в обоих случаях), с умеренной ПЭ ($p=0,01$ в обоих случаях) и с ХАГ ($p=0,001$, $p=0,01$). Данные изменения свидетельствуют о снижении притока крови в микроциркуляторное русло за счет уменьшения просвета приносящих сосудов. При этом, ПМ у женщин с умеренной ПЭ и ХАГ был значимо выше по сравнению с группой контроля ($p=0,01$, $p=0,001$), что демонстрирует усиление притока крови в микроциркулятор-

ное русло в этих группах [26]. Дополнительно, у пациенток с тяжелой ПЭ и ХАГ с присоединившейся ПЭ выявлено увеличение показателя Kv по сравнению с контролем ($p=0,001$, $p=0,01$), с умеренной ПЭ

($p=0,01$ в обоих случаях) и с ХАГ ($p=0,001$, $p=0,02$), что свидетельствует об усилении напряженности механизмов модуляции кровотока с целью поддержания перфузии органов [27].

Таблица 2

Параметры базального кровотока в МЦ русле у беременных женщин с гипертензивными расстройствами по данным ЛДФ

Table 2

Basal blood flow parameters in the microvasculature in pregnant women with hypertensive disorders according to LDF

Показатели	Контрольная группа (n=50)	Умеренная ПЭ (n=21)	Тяжелая ПЭ (n=24)	ХАГ (n=35)	ХАГ-ПЭ (n=21)
ПМ, пф. ед.	6,64 [5,80;8,50]	9,32 (5,02;10,9)	2,88 (2,11;7,34)	10,3 (6,4;11,4)	3,67 (2,29;9,77)
P		P1=0,01	P1=0,001 P2=0,01	P1=0,0001 P3=0,001	P1=0,001 P2=0,01 P4=0,01
СКО, пф. ед.	0,98 (0,66;1,23)	1,13 (0,75;1,37)	1,18 (0,82;1,56)	1,19 (0,82;1,57)	1,0 (0,84;1,39)
Kv, пф. ед.	14,74 (8,78;18,34)	12,16 (6,94;22,6)	45,34 (16,0;62,9)	13,1 (7,96;20,81)	24,4 (11,2; 50,24)
P			P1=0,001 P2=0,01	P3=0,001	P1=0,01 P2=0,01 P4=0,02

Примечание: p1 – уровень значимости по сравнению с контрольной группой; p2 – уровень значимости по сравнению с умеренной преэклампсией; p3 – уровень значимости по сравнению с тяжелой преэклампсией; p4 – уровень значимости по сравнению с хронической артериальной гипертензией.

Note: p1 – the level of significance compared with the control group; p2 – the level of significance compared with moderate preeclampsia; p3 – the level of significance compared with severe preeclampsia; p4 – the level of significance compared with chronic arterial hypertension.

Показатели АЧС колебаний кровотока в МЦ русле у беременных женщин с гипертензивными расстройствами по данным ЛДФ представлены в таблице 3.

Анализ АЧС колебаний по данным ЛДФ позволяет дать более полное представление о механизмах регуляции в системе МЦ. Результаты исследования продемонстрировали снижение Аэ колебаний во всех группах с гипертензивными расстройствами по сравнению с группой контроля ($p=0,003$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,01$). Известно, что колебания в данном диапазоне связаны с функционированием эндотелия сосудов и рилингом в кровь основного вазодилататора оксида азота (NO), который регулирует тонус сосудов и принимает участие в регуляции давления [28]. Снижение Аэ колебаний позволяет говорить об эндотелиальной дисфункции сосудов МЦ русла

у пациенток с гипертензивными расстройствами, и как следствие снижение эндотелий-зависимой вазодилатации сосудов. Наряду со снижением Аэ колебаний у пациенток с гипертензивными расстройствами наблюдалось снижение Ан колебаний. Однако статистически значимое различие наблюдалось только у женщин с умеренной, тяжелой ПЭ и с ХАГ по сравнению со значениями данного показателя у женщин контрольной группы ($p=0,002$, $p=0,001$, $p=0,001$). Снижение Ан колебаний свидетельствует о повышении воздействия адренергических волокон симпатической нервной системы на сосуды мышечного типа прекапиллярного сегмента микроциркуляторного русла, и, следовательно, о повышении общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) (вазоконстрикции) [29]. Вклад Ам колебаний в общую мощ-

ность спектра в нашем исследовании оставалась неизменной во всех группах, что, вероятно, говорит о сохранности миогенного

компонента регуляции тонуса сфинктеров сосудов прекапиллярного сегмента МЦ.

Таблица 3

Показатели амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока в микроциркуляторном русле у беременных женщин с гипертензивными расстройствами по данным ЛДФ

Table 3

Parameters of the amplitude-frequency spectrum of blood flow fluctuations in the microvasculature in pregnant women with hypertensive disorders according to LDF

Показатели	Контрольная группа (n=50)	Умеренная ПЭ (n=21)	Тяжелая ПЭ (n=24)	ХАГ (n=35)	ХАГ-ПЭ (n=21)
Аэ, пф. ед.	0,41 (0,25;0,48)	0,07 (0,00;0,29)	0,08 (0;0,35)	0 (0;0,18)	0,21 (0;0,39)
P		P1=0,003	P1=0,001	P1=0,0001	P1=0,01
Ан, пф. ед.	0,42 (0,30;0,55)	0,26 (0,09;0,58)	0,29 (0,03;0,56)	0,19 (0;0,41)	0,36 (0,19;0,46)
P		P1=0,002	P1=0,001	P1=0,001	
Ам, пф. ед.	0,46 (0,24;0,64)	0,43 (0,22;0,59)	0,45 (0,29;0,59)	0,45 (0,30;0,73)	0,45 (0,32;0,55)
Ад, пф. ед.	0,21 (0,15;0,28)	0,30 (0,21;0,38)	0,33 (0,18;0,41)	0,37 (0,17;0,69)	0,18 (0,15;0,31)
P		P1=0,04	P1=0,001	P1=0,01	
Ас, пф. ед.	0,46 (0,32;0,68)	0,65 (0,42;0,73)	0,56 (0,41;0,63)	0,68 (0,43;0,85)	0,67 (0,40;0,87)
P				P1=0,001	P1=0,04
ПШ, пф. ед.	0,85 (0,61;1,10)	0,95 (0,72;1,10)	1,10 (0,62;1,18)	1,02 (0;0,82)	0,87 (0,66;1,17)
P			P1=0,02		
ИЭМ, пф. ед.	2,61 (1,70;3,6)	1,73 (1,45;3,3)	1,99 (1,27;2,71)	1,82 (1,3;3,1)	1,74 (1,3;4,1)

Примечание: p1 – уровень значимости по сравнению с контролем; p2 – уровень значимости по сравнению с умеренной преэклампсией; p3 – уровень значимости по сравнению с тяжелой преэклампсией; p4 – уровень значимости по сравнению с хронической артериальной гипертензией.

Note: p1 – the level of significance compared with the control group; p2 – the level of significance compared with moderate preeclampsia; p3 – the level of significance compared with severe preeclampsia; p4 – the level of significance compared with chronic arterial hypertension.

Амплитуда эндотелиальных, нейрогенных и миогенных колебаний являются активными тонус формирующими механизмами регуляции микроциркуляторного кровотока, которые непосредственно воздействуют на стенку сосудов и реализуются путем периодического изменения сопротивления сосудов току крови посредством сокращения и расслабления мышечного компонента сосудов, что создает поперечное колебание кровотока. Комплексное взаимодействие активных механизмов регуляции кровотока обеспечивает адекватный нутритивный кровоток в системе МЦ [30].

Выявленные нами изменения Аэ и Ан колебаний у женщины с гипертензивными расстройствами говорит о снижении вклада активных модуляторов микроциркуляторного

общую мощность спектра, морфофункциональной перестройке микрососудов, дисфункциональных нарушениях эндотелия, характеризующихся нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации и повышенным нейрогенным компонентом тонуса сосудов прекапиллярного сегмента МЦ русла, что приводит к ограничению перфузии [31].

Повышение тонуса прекапиллярного сегмента МЦ, оказывающего сопротивление микроциркуляторному току у пациенток с гипертензивными расстройствами закономерно приводит к дренированию части крови по артериоловеноулярным анастомозам (АВА), приводя к застойным явлениям в веноулярном звене МЦ, что было установлено в ранее проведенных исследованиях. Снижение оттока крови из сосудов веноулярного звена

МЦ может приводить к возрастанию объема крови и скоплению эритроцитов в них, что подтверждается в ЛДФ-грамме увеличением Ам колебаний у пациенток с умеренной, тяжелой ПЭ и ХАГ по сравнению с контролем ($p=0,04$, $p=0,001$, $p=0,01$) [31]. На активацию шунтового кровотока указывают и значение ПШ, которое у пациенток с тяжелой ПЭ было значимо выше, чем у женщин контрольной группой ($p=0,02$). Среди пассивных механизмов модуляции у пациенток с гипертензивными расстройствами отмечено увеличение показателя, отражающего увеличение притока крови в МЦ русло (Ас колебаний), достигшее, статистически значимого уровня только в группе с ХАГ и ХАГ с присоединившейся ПЭ по сравнению с группой контроля ($p=0,001$, $p=0,04$). Увеличение доли пассивных механизмов модуляции кровотока ком-

пенсирует недостаточный вклад эндотелиальных и нейрогенных механизмов гемоперфузии. У пациенток группы контроля наблюдалось сбалансированность механизмов регуляции МЦ с преобладанием активных модуляторов кровотока.

При проведении дыхательной пробы только у женщин с ХАГ отмечалось недостаточное уменьшение перфузии в ответ на функциональное воздействие по сравнению с контролем ($p=0,01$), с тяжелой ПЭ ($p=0,04$) и ХАГ с ПЭ ($p=0,02$). Вероятно, причиной такого отклонения может быть низкая скорость движения эритроцитов при наличии в ней застойных явлений.

Комплексная оценка показателей ЛДФ позволила выявить преобладающие гемодинамические типы МЦ у пациенток с гипертензивными расстройствами (Табл. 4).

Таблица 4

Структура гемодинамических типов микроциркуляции у беременных женщин с гипертензивными расстройствами

Table 4

The structure of hemodynamic types of microcirculation in pregnant women with hypertensive disorders

Показатели	Контрольная группа (n=50)	Умеренная ПЭ (n=21)	Тяжелая ПЭ (n=24)	ХАГ (n=35)	ХАГ-ПЭ (n=21)
Нормоциркуляторный тип	58,0% (n=29)	14,3% (n=3)	–	14,3% (n=5)	9,5% (n=2)
P		P1=0,001	P1=0,001	P1=0,001 P3=0,04	P1=0,001
Гиперемический тип	42,0% (n=21)	66,7% (n=14)	25,0% (n=6)	71,4% (n=25)	33,3% (n=7)
P		P1=0,03	P2=0,01	P1=0,001 P3=0,001	P2=0,01 P4=0,001
Спастический тип	–	14,3% (n=3)	50,0% (n=12)	8,6% (n=3)	28,6% (n=6)
		P1=0,01	P1=0,001 P2=0,001	P1=0,01 P3=0,0001	P1=0,001 P4=0,02
Застойно-стазический тип	–	4,8% (n=1)	25,0% (n=6)	5,7% (n=2)	28,6% (n=6)
P			P1=0,001 P2=0,001	P3=0,0001	P1=0,001 P2=0,02 P4=0,001

Примечание: p1 – уровень значимости по сравнению с контролем; p2 – уровень значимости по сравнению с умеренной преэклампсией; p3 – уровень значимости по сравнению с тяжелой преэклампсией; p4 – уровень значимости по сравнению с хронической артериальной гипертензией.

Note: p1 – the level of significance compared with the control group; p2 – the level of significance compared with moderate preeclampsia; p3 – the level of significance compared with severe preeclampsia; p4 – the level of significance compared with chronic arterial hypertension.

В контрольной группе у 58,0% пациентов наблюдался нормоциркуляторный тип МЦ, в 42,0% случаев отмечен гиперемический тип. В свою очередь, у пациенток с гипертензивными расстройствами отмечалась низкая частота встречаемости нормоциркуляторного типа МЦ: у женщин с умеренной ПЭ (14,3%), у женщин с ХАГ (14,3%) и ХАГ с присоединившейся ПЭ (9,5%). У женщин с тяжелой ПЭ нормоциркуляторного типа МЦ выявлено не было. У пациенток с ПЭ гемодинамические типы МЦ варьировали в зависимости от степени ее тяжести: при умеренной ПЭ достоверно чаще наблюдался гиперемический тип МЦ по сравнению с женщинами контрольной группы и с тяжелой ПЭ ($p=0,03$, $p=0,01$). В свою очередь у женщин с тяжелой ПЭ достоверно чаще встречался спастический и застойностазический типы МЦ по сравнению с женщинами контрольной группы ($p=0,001$ в обоих случаях), с умеренной ПЭ ($p=0,001$ в обоих случаях) и с ХАГ ($p=0,001$ в обоих случаях). У пациенток с ХАГ преобладал гиперемический тип МЦ по сравнению с контрольной группой, с тяжелой ПЭ и ХАГ с ПЭ ($p=0,001$ в всех случаях). При присоединении ПЭ к ХАГ наблюдалось перераспределение типов МЦ в сторону спастического по сравнению с контролем и с ХАГ ($p=0,001$, $p=0,02$) и застойностазического типа МЦ по сравнению с женщинами без гипертензивных расстройств ($p=0,001$), с умеренной ПЭ ($p=0,02$) и с ХАГ ($p=0,001$).

В ходе корреляционного анализа между агрегационной способностью эритроцитов и параметрами МЦ по данным ЛДФ в исследуемых группах было выявлено следующее: у пациенток с ПЭ, независимо от степени ее тяжести, показатель агрегации эритроцитов имел отрицательную связь с Аэ ($r=-0,38$, $p=0,02$) и Ан колебаний ($r=-0,39$, $p=0,03$). Процент неагрегированных эритроцитов имел прямую корреляционную связь с Аэ ($r=0,45$, $p=0,01$) и Ан колебаний ($r=0,43$, $p=0,02$).

Таким образом, у пациенток с гипертензивными расстройствами по данным

ЛДФ выявлены функциональные нарушения в системе МЦ. Снижение вазомоторной активности прекапилляров, выражающееся повышением тонуса данного сегмента МЦ русла и ограничивающее нутритивный кровоток, приводит к повышению ОПСС и активации шунтового кровотока с формированием венозного застоя в веноулярном звене МЦ. Ограничение вазомоторной активности сосудов обусловлено влиянием, с одной стороны, эндотелиальной дисфункцией с ограничением высвобождения NO и преобладанием вазоконстрикторных реакций, с другой – повышением влияния симпатических адренергических влияний на функциональное состояние гладкомышечных клеток сосудов. Частичное угнетение механизмов саморегуляции МЦ русла отчасти компенсировалось увеличением доли участия пассивных механизмов – Ад и/или Ас колебаний.

В связи с вышеуказанными изменениями функционального состояния МЦ у пациенток с гипертензивными расстройствами обнаружена гетерогенность гемодинамических типов МЦ с преобладанием доли патологических. В структуре гемодинамических типов МЦ появление гиперемического типа связано с компенсаторной реакцией организма в ответ на повышение сосудистого сопротивления и давления на стенку капилляра за счет высоких резервных возможностей на начальном этапе формирования АГ, в частности у пациенток с ПЭ. В МЦ русле наблюдалось усиление притока крови за счет повышения числа функционирующих сосудов, что способствовало снижению давления на их стенку [32]. Кроме этого, у пациенток с ХАГ подобный результат может быть следствием предшествующей адекватной гипотензивной терапией, на фоне которой отмечается восстановление вазодилатации [33]. Однако по мере прогрессирования заболевания отмечается срыв компенсаторных механизмов, и гиперемический тип МЦ становится патологическим. Увеличение перфузии тканей кровью в данном случае следует считать непродуктивным, поскольку она обусловлена не нутритивным кровотоком, а

активизацией шунтового кровотока и венозным застоём в веноулярном сегменте МЦ [31].

У пациенток с гипертензивными расстройствами дальнейшее воздействие высокого ОПСС на стенки сосудов МЦ русла создает условия для сужения резистивных сосудов или закрытия их просвета в результате сокращения прекапиллярных сосудов [34]. В результате сужения артериол наблюдается снижение притока крови, богатой форменными элементами, что обуславливает превращение функционирующих капилляров в плазматические. Вследствие этого в МЦ русле наблюдается снижение плотности функционирующих капилляров. Данное явление называется rareфикацией, которое протекает в две стадии. Первоначально rareфикация МЦ русла является функциональной и обусловлена нейрогуморальными вазоконстрикторными факторами [35]. На ЛДФ-грамме функциональная стадия rareфикации выражается в виде спастического гемодинамического типа. На второй стадии rareфикации наблюдается структурная перестройка сосудистой стенки, что приводит к редукции и уменьшению числа ранее функционирующих микрососудов [9]. На ЛДФ-грамме органическая rareфикация представлена застойностазическим гемодинамическим типом МЦ.

Наряду со структурно-функциональными изменениями стенки микрососудов, в формировании патологических типов МЦ у пациенток с гипертензивными расстройствами могут принимать участие эритроциты крови, нарушение агрегационной активности которых вносит дополнительный вклад в ограничение функциональных возможностей МЦ русла. Так, при повышении агрегации эритроцитов в кровеносной системе агрегаты могут закупоривать прекапиллярные сосуды, вызывая снижение притока крови в МЦ русло, и как следствие нарушение кровотока в соответствующих капиллярах. Кроме этого, усиленная агрегация эритроцитов в веноулярном сегменте МЦ может приводить к замедлению тока крови, вплоть до его полной остановки, что

приводят к снижению резерва микроциркуляторной продуктивности и, как следствие, к ухудшению тканевой перфузии [36, 37].

Заключение. У женщин с гипертензивными расстройствами выявлены нарушения микроциркуляции, связанные с повышенной агрегационной способностью эритроцитов и проявляющиеся по данным лазерной доплеровской флоуметрии угнетением активных механизмов регуляции кровотока на фоне активизации пассивных механизмов модуляции кровотока с преобладанием патологических типов микроциркуляции.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. Agrawal A, Wenger NK. Hypertension during pregnancy. *Current Hypertension Reports*. 2020;22(9):1-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01070-0>
2. Балушкина АА, Тютюнник ВЛ, Кан НЕ, и др. Прогнозирование и лабораторная диагностика гипертензивных расстройств при беременности. *РМЖ. Мать и дитя*. 2019;2(2):89-94. DOI: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-2-89-94>
3. Шахбазова НА. Группы высокого и низкого риска развития гипертензивных расстройств при беременности. *Российский кардиологический журнал*. 2018;4(156):19-24. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-4-19-24>
4. De Haas S, Ghossein-Doha C, Van Kuijk SMJ, et al. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2017;49(2):177-187. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.17360>

5. Роненсон АМ, Шифман ЕМ, Куликов АВ. Волемиические и гемодинамические изменения у беременных, рожениц и родильниц. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2018;5(1):4-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-1-4-8>
6. Nader E, Skinner S, Romana M, et al. Blood rheology: key parameters, impact on blood flow, role in sickle cell disease and effects of exercise. *Frontiers in Physiology*. 2019;10:1329. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01329>
7. Подзолков ВИ, Королева ТВ, Писарев МВ, и др. Нарушения микроциркуляции и функционального состояния эритроцитов как фактор сердечно-сосудистого риска при метаболическом синдроме. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(4):591-597. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-4-591-597>
8. Федорович АА. Микрососудистое русло кожи человека как объект исследования. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(4):11-26. DOI: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-4-11-26>
9. Kalandarov DM, Mirzakarimova DB, Primkulova GN, et al. The state of microcirculation in hypertension. *European science review*. 2018;9-10-2:67-69.
10. Islam MS. Hypertension: from basic research to clinical practice. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Switzerland: Springer, Cham; 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-44251-8>
11. Сысоев КА. Морфофункциональные изменения эндотелия в патогенезе гипертонической болезни. Артериальная гипертензия. 2017;23(5):447-456. DOI: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2017-23-5-447-456>
12. Сидорова ИС, Никитина НА. Преэклампсия как гестационный иммунокомплексный комплементопосредованный эндотелиоз. Российский вестник акушера-гинеколога. 2019;19(1):5- 11. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush2019190115>
13. Ospina-Tascón GA, Calvache AJN, Quinones E, et al. Microcirculatory blood flow derangements during severe preeclampsia and HELLP syndrome. *Pregnancy Hypertension*. 2017;10:124-130. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2017.07.140>
14. Брагина ЛБ, Брагина ВА. Клиническое значение гемореологических показателей у беременных с преэклампсией. В: Баклушин АЕ, редактор. От факультета усовершенствования врачей – к институту последипломного образования: история и достижения. Материалы Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 30-летию Института последипломного образования ИвГМА; 2 декабря 2015 г. Иваново: ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России; 2015:84-85.
15. Csiszar B, Galos G, Funke S, et al. Peripartum Investigation of Red Blood Cell Properties in Women Diagnosed with Early-Onset Preeclampsia. *Cells*. 2021;10(10):2714. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10102714>
16. Медведев ИН, Савченко АП, Завалишина СЮ, и др. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях. Российский кардиологический журнал. 2009;5:42-45.
17. Панова ИА, Рокотянская ЕА, Кузьменко ГН, и др. Маркеры воспалительной реакции и дисфункции эндотелия у беременных с гипертензивными расстройствами различного генеза. Клиническая лабораторная диагностика. 2016;61(10):692-696. DOI: <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2016-10-692-696>
18. Дзугкоев СГ, Гармаш ОЮ, Тедтоева АИ. Механизмы нарушения функции эндотелия при метаболическом синдроме беременных и у больных с ИБС II ФК. В: Добаев АЗ, редактор. Молодые ученые в решении актуальных проблем науки. Материалы IX Международной научно-практической конференции; 12-14 декабря 2019 г. Владикавказ: ФГБУН ФНЦ «Владикавказский научный центр Российской академии наук»; 2019:91-94.
19. Зобова ДА, Власова ТИ, Тюрина ЕП, и др. Эндотелиальное поражение в развитии гипоксии плода при преэклампсии. Современные проблемы науки и образования. 2019;6:161-169.
20. McNamee AP, Horobin JT, Tansley GD, et al. Oxidative stress increases erythrocyte sensitivity to shear mediated damage. *Artificial Organs*. 2018;42(2):184-192. DOI: <https://doi.org/10.1111/aor.12997>
21. Скорятина ИА, Медведев ИН. Агрегация эритроцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией, получавших симвастатин на фоне немедикаментозного воздействия. Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. 2018;20(10):102-105. DOI: <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-10>

22. Омертаева ДЕ, Вазенмиллер ДВ, Айтишева ЛБ. Перекисное окисление липидов у беременных с гестозом. Вестник алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2017;3:23-32.

23. Муравьев АВ, Михайлов ПВ, Тихомирова ИА. Микроциркуляция и гемореология: точки взаимодействия. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(2):90-100. DOI: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-2-90-100>

24. Баев ТО, Панова ИА, Назаров СБ. Морфофункциональная характеристика эритроцитов у пациенток с хронической артериальной гипертензией в III триместре беременности. В: Баклушина ЕК, Вотякова ОИ, Герасимов АМ, и др., редакторы. Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека. Материалы VII Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием; 6 апреля 2021 г. Иваново: ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России; 2021:91-93.

25. Филиппова ОВ, Сергеев СЛ, Гаврилюк ЕВ, и др. Взаимосвязь оксидантных нарушений и изменений белкового спектра эритроцитов при средней степени тяжести преэклампсии. Успехи современной науки. 2017;5(1):72-75.

26. Фаттахов ВВ, Максумова НВ. Неинвазивные методы выявления микроваскулярной патологии. Практическая медицина. 2018;16(1):43-48.

27. Небиеридзе НН. Влияние трансформирующего фактора роста на жесткость сосудистой стенки и состояние регионарного кровотока у больных артериальной гипертензией [диссертация]. Москва; 2021.

28. Раваева МЮ, Чуян ЕН, Бирюкова ЕА, и др. Показатели микроциркуляции крыс, находящихся в условиях комбинированного действия хронического и острого стресса. Орбиталь. 2018;2(3):23-29.

29. Крупаткин АИ, Сидоров ВВ. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. Изд. 2-е. Москва: Ленанд; 2020.

30. Сафонова ТН, Кинтюхина НП, Сидоров ВВ, и др. Исследование микроциркуляции кровотока и лимфотока в коже век методом лазерной доплеровской флоуметрии. Вестник офтальмологии. 2017;133(3):16-21. DOI: <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133316-21>

31. Васильев АП, Стрельцова НН, Секисова МА. Варианты функциональной организации микроциркуляции кожи у больных артериальной гипертензией по результатам лазерной доплеровской флоуметрии. Российский кардиологический журнал. 2015;4:7-12. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-4-7-12>

32. Кораблина НА. Клинико-диагностическое значение параметров кровотока методом лазерной доплеровской флоуметрии у беременных с гестозом легкой и средней степеней тяжести. Contraception. 2013;87(4):16-23.

33. Рогаткин ДА, Глазкова ПА, Куликова ДА, и др. Увеличивается ли тонус сосудов системы микроциркуляции при артериальной гипертензии? Альманах клинической медицины. 2019;47(7):662-668. DOI: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2019-47-073>

34. Jung F, Pindur G, Ohlmann P, et al. Microcirculation in hypertensive patients. Biorheology. 2013;50(5-6):241-255. DOI: <https://doi.org/10.3233/BIR-130645>

35. Королев АИ, Федорович АА, Горшков АЮ, и др. Микроциркуляторное русло кожи при эссенциальной артериальной гипертензии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(2):4-10. DOI: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-2-4-10>

36. Литвицкий ПФ. Нарушения регионарного кровотока и микроциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(1):82-92. DOI: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-1-82-92>

37. Субботина ТИ, Бантыш Б.Б. Патологические нарушения кровообращения и микроциркуляции. Тула: Издательство ТулГУ; 2021.

References

1. Agrawal A, Wenger NK. Hypertension during pregnancy. Current Hypertension Reports. 2020;22(9):1-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01070-0>

2. Balushkina AA, Tyutyunnik VL, Kan NE, et al. Prediction and laboratory diagnostics of hypertensive disorders in pregnancy. Russian Journal of Woman and Child Health. 2019;2(2):89-94. Russian. DOI: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-2-89-94>

3. Shakhbazova NA. Risk groups for pregnancy hypertensive disorders development. Russian Journal of Cardiology. 2018;4(156):19-24. Russian. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-4-19-24>

4. De Haas S, Ghossein-Doha C, Van Kuijk SMJ, et al. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2017;49(2):177-187. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.17360>
5. Ronenson AM, Shifman EM, Kulikov AV. Blood volume and hemodynamic changes in pregnant, parturients and puerperae. V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal. 2018;1(5):4-8. Russian. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-1-4-8>
6. Nader E, Skinner S, Romana M, et al. Blood rheology: key parameters, impact on blood flow, role in sickle cell disease and effects of exercise. *Frontiers in Physiology*. 2019;10:1329. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01329>
7. Podzolkov VI, Koroleva TV, Pisarev MV, et al. Abnormal Microcirculation and Red Blood Cell Function as a Cardiovascular Risk Factor in Metabolic Syndrome. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(4):591-597. Russian. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-4-591-597>
8. Fedorovich AA. Microcirculation of the human skin as an object of research. Regional blood circulation and microcirculation. 2017;16(4):11-26. Russian. DOI: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-4-11-26>
9. Kalandarov DM, Mirzakarimova DB, Primkulova GN, et al. The state of microcirculation in hypertension. *European science review*. 2018;9-10-2:67-69.
10. Islam MS. Hypertension: from basic research to clinical practice. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Switzerland: Springer, Cham; 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-44251-8>
11. Sysoev KA. Morphofunctional alterations in endothelium in the pathogenesis of essential hypertension. *Arterial Hypertension (Russian Federation)*. 2017;23(5):447-456. Russian. DOI: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2017-23-5-447-456>
12. Sidorova IS, Nikitina NA. Preeclampsia as gestational immune complex complement-mediated endotheliosis. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019;19(1):5- 11. Russian. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush2019190115>
13. Ospina-Tascón GA, Calvache AJN, Quinones E, et al. Microcirculatory blood flow derangements during severe preeclampsia and HELLP syndrome. *Pregnancy Hypertension*. 2017;10:124-130. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2017.07.140>
14. Bragina LB, Bragina VA. Clinical significance of hemorheological parameters in pregnant women with preeclampsia. In: Baklushin AE, editor. *From the Faculty of Postgraduate Education to the Institute of Postgraduate Education: History and Achievements. Materials of the Anniversary Scientific and Practical Conference dedicated to the 30th anniversary of the Institute of Postgraduate Education of IvGMA*. Ivanovo: GBOU VPO IvGMA Minzdrava Rossii; 2015:84-85. Russian.
15. Csiszar B, Galos G, Funke S, et al. Peripartum Investigation of Red Blood Cell Properties in Women Diagnosed with Early-Onset Preeclampsia. *Cells*. 2021;10(10):2714. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10102714>
16. Medvedev IN, Savchenko AP, Zavalishina SYu, et al. Methodology of blood rheology assessment in various clinical situations. *Russian Journal of Cardiology*. 2009;5:42-45. Russian.
17. Panova IA, Rokotyanskaya EA, Kuzmenko GN, et al. The markers of inflammation reaction and dysfunction of endothelium in pregnant women with hypertension disorders of various genesis. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2016;61(10):692-696. Russian. DOI: <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2016-10-692-696>
18. Dzugkoev SG, Garmash OYu, Tedtoeva AI. Mechanisms of endothelial dysfunction in metabolic syndrome of pregnant women and in patients with IHD II FC. In: Dobaev AZ, editor. *Young scientists in solving urgent problems of science. Materials of the IX International Scientific and Practical Conference*. Vladikavkaz: FGBUN FNTS «Vladikavkazskiy nauchnyy tsentr Rossiyskoy akademii nauk»; 2019:91-94. Russian.
19. Zobova DA, Vlasova TI, Tyurina EP, et al. Endothelial dysfunction in the development of fetal hypoxia in preeclampsia. *Modern Problems of Science and Education*. 2019;6:161-169. Russian.
20. McNamee AP, Horobin JT, Tansley GD, et al. Oxidative stress increases erythrocyte sensitivity to shear mediated damage. *Artificial Organs*. 2018;42(2):184-192. DOI: <https://doi.org/10.1111/aor.12997>
21. Skoryatina I.A., Medvedev I.N. Aggregation of erythrocytes in patients with arterial hy-

pertension with dislipidemia, receiving simvastatine on the background of non-medical effects. The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium". 2018;20(10):102-105. Russian. DOI: <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-10>

22. Omertaeva DE, Vazenmiller DV, Ait-isheva LB. Lipid peroxidation in pregnant women with preeclampsia. Vestnik almatinskogo gosudarstvennogo instituta usovershenstvovaniya vrachey. 2017;3:23-32. Russian.

23. Muravyov AV, Mikhailov PV, Tikhomirova IA. Microcirculation and Hemorheology: points of interaction. Regional blood circulation and microcirculation. 2017;16(2):90-100. Russian. DOI: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-2-90-100>

24. Baev TO, Panova IA, Nazarov SB. Morphofunctional characteristics of erythrocytes in patients with chronic arterial hypertension in the third trimester of pregnancy. In: Baklushina EK, Votyakova OI, Gerasimov AM, et al., editors. Medico-biological, clinical and social issues of human health and pathology. Materials of the VII All-Russian scientific conference of students and young scientists with international participation. Ivanovo: FGBOU VO IvGMA Minzdrava Rossii; 2021:91-93. Russian.

25. Filippova OV, Sergeev SL, Gavrilyuk EV, et al. Interrelation of oxidative violations and changes of the proteinaceous range of erythrocytes at moderate preeclampsia. Uspekhi sovremennoy nauki. 2017;5(1):72-75. Russian.

26. Fattakhov VV, Maksumova NV. Modern methods of detection of microvascular pathology. Practical medicine. 2018;16(1):43-48. Russian.

27. Nebieridze NN. Influence of transforming growth factor on the stiffness of the vascular wall and the state of regional blood flow in patients with arterial hypertension [dissertation]. Moscow; 2021. Russian.

28. Ravaeva MYu, Chuyan EN, Biryukova EA, et al. Parameters of rats microcirculation under chronic and acute stress combined action. The Orbital. 2018;2(3):23-29. Russian.

29. Krupatkin AI, Sidorov VV. Functional diagnostics of the state of microcirculatory tissue systems: Fluctuations, information, non-linearity. Guide for doctors. 2nd edition. Moscow: Lenand; 2020. Russian.

30. Safonova TN, Kintukhina NP, Sidorov VV, et al. Microcirculatory blood and lymph flow

examination in eyelid skin by laser Doppler flowmetry. Vestnik Oftalmologii. 2017;133(3):16-21. Russian. DOI: <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133316-21>

31. Vasiliev AP, Streltsova NN, Sekisova MA. Skin microcirculatory organization types in arterial hypertension by the data of doppler flowmetry. Russian Journal of Cardiology. 2015;4:7-12. Russian. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-4-7-12>

32. Korablina NA. Clinical diagnostic value of parameters of blood flow by laser doppler floumetrii in pregnant women with gestosis mild to moderate degrees of severity. Contraception. 2013;87(4):16-23.

33. Rogatkin DA, Glazkova PA, Kulikova DA, et al. Is the microvasculature tone increasing with arterial hypertension? Almanac of Clinical Medicine. 2019;47(7):662-668. Russian. DOI: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2019-47-073>

34. Jung F, Pindur G, Ohlmann P, et al. Microcirculation in hypertensive patients. Biorheology. 2013;50(5-6):241-255. DOI: <https://doi.org/10.3233/BIR-130645>

35. Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov AYu, et al. Microcirculation of the skin with essential arterial hypertension. Regional blood circulation and microcirculation. 2020;19(2):4-10. Russian. DOI: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-2-4-10>

36. Litvitskiy PF. Regional blood flow and microcirculation disorders. Regional blood circulation and microcirculation. 2020;19(1):82-92. Russian. DOI: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-1-82-92>

37. Subbotina TI, Bantysh B.B. Pathological disorders of blood circulation and microcirculation. Tula: Izdatel'stvo TulGU; 2021. Russian.

Статья поступила в редакцию 6 марта 2022 г.
Поступила после доработки 4 июля 2022 г.
Принята к печати 22 августа 2022 г.

Received 6 March 2022

Revised 4 July 2022

Accepted 22 August 2022

Информация об авторах

Тимофей Олегович Баев, аспирант по научной специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова», г. Иваново, Российская

Федерация, E-mail: baevtimofey@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8198-0316>.

Ирина Александровна Панова, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова», г. Иваново, Российская Федерация, E-mail: ia_panova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0828-6547>.

Галина Николаевна Кузьменко, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической биохимии и генетики ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова», г. Иваново, Российская Федерация, E-mail: kuzmenko_gnk@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5772-9271>.

Майя Михайловна Клычева, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории клинической биохимии и генетики ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова», г. Иваново, Российская Федерация, E-mail: maya.klycheva@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1725-8505>.

Сергей Борисович Назаров, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией клинической биохимии и генетики ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова», г. Иваново, Российская Федерация, E-mail:

sb_nazarov@mail.ru,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1545-7655>.

Information about the authors

Timofey O. Baev, Post-graduate Student in Scientific Specialty 3.1.4 – Obstetrics and Gynecology, Gorodkov Research Institute of Mother and Child, Ivanovo, Russia, E-mail: baevtimofey@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8198-0316>.

Irina A. Panova, Doct. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology, Anesthesiology and Resuscitation, Gorodkov Research Institute of Mother and Child, Ivanovo, Russia, E-mail: ia_panova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0828-6547>.

Galina N. Kuzmenko, Doct. Sci. (Medicine), Leading Researcher at the Laboratory of Clinical Biochemistry and Genetics, Gorodkov Research Institute of Mother and Child, Ivanovo, Russia, E-mail: kuzmenko_gnk@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5772-9271>.

Maya M. Klycheva, Cand. Sci. (Biology), Researcher at the Laboratory of Clinical Biochemistry and Genetics, Gorodkov Research Institute of Mother and Child, Ivanovo, Russia, E-mail: maya.klycheva@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1725-8505>.

Sergey B. Nazarov, Doct. Sci. (Medicine), Professor, Deputy Director for Research, Head of the Laboratory of Clinical Biochemistry and Genetics, Gorodkov Research Institute of Mother and Child, Ivanovo, Russia, E-mail: sb_nazarov@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1545-7655>.