

**И.В. МОИСЕЕВА**

Самарский государственный медицинский университет  
Самарский областной центр планирования семьи и репродукции

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВАЗОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ  
У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

В работе рассматриваются результаты исследования реакции ишемической пробы плечевой артерии и динамика содержания эндотелина -1 в сыворотке крови женщин с беременностью, осложненной преэклампсией.

**Ключевые слова:** преэклампсия, эндотелиоз, беременность, ремоделирование сосудов, ишемическая проба плечевой артерии, эндотелин-1

*Моисеева Ирина Валерьевна* - заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий Самарского областного центра планирования семьи и репродукции. E-mail: cotner-m@mail.ru

**I.V. MOISEEVA**

Samara State Medical University  
Samara Regional Center of Family Planning and Reproduction

**RESEARCH OF THE VASOMOTOR ENDOTHELIAL FUNCTIONS  
IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA OF VARYING SEVERITY**

This paper covers the results of research of reaction of ischemic test of the humeral artery and dynamics of the level of endothelin-1 in blood serum in women with pregnancy complicated by preeclampsia.

**Keywords:** preeclampsia, endotheliosis, pregnancy, remodeling of vessels, ischemic test of the humeral artery, endothelin-1

*Irina Moiseeva* - Head of the Department of assisted reproductive technologies of Samara Regional Center of Family Planning and Reproduction, external PhD student at the Department of Obstetrics and Gynecology №1, Samara State Medical University. E-mail: cotner-m@mail.ru

До настоящего времени сосудистые нарушения остаются одной из главных причин гестационных осложнений, в том числе материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1, 2]. Патогенез гестационных осложнений связан с нарушением структуры и функции эндотелия, поскольку при воздействии агрессивных факторов изменяется продукция, действие, разрушение эндотелиальных вазоактивных факторов с одновременной аномальной сосудистой реактивностью, изменениями в структуре и росте сосудов [3, 4].

**Цель исследования:** оценка вазомоторной и физиологической функции эндотелия у женщин с преэклампсией различной степени тяжести.

Для достижения поставленной цели нами было обследовано 69 женщин, беременность которых осложнилась преэклампсией различной степени тяжести (они составили основную группу) и 63 женщины с физиологической беременностью (группа сравнения). Отметим, что у всех женщин, включенных в основную

группу, не было монопроявлений гестоза. Преэклампсия различной степени тяжести клинически проявлялась классической триадой – появлением интерстициального отека, повышением артериального давления и нарушением перфузии почек с появлением белка в моче.

Группы женщин были сопоставимы по возрасту (от 18 до 35 лет), месту проживания, социальным условиям, характеру трудовой деятельности, паритету, акушерскому и гинекологическому анамнезу, соматическому и репродуктивному здоровью. Обследование женщин обеих групп проводилось согласно действующим приказам: приказ от 28.12.2000 №457 Минздрава РФ «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей», приказ Минздрава РФ от 12 ноября 2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» и приказ Минздрава РФ от 02.10.2009

N808н «Об утверждении Порядка оказания акушерско-гинекологической помощи». Наблюдение беременных на скринингах, при госпитализации, а также роды и наблюдение за новорожденными осуществлялись на базе Перинатального центра ГБУЗ «СОКБ им. В.Д. Середавина».

Критериями включения в группы являлись: возраст от 18 до 35 лет, отсутствие хронических соматических заболеваний, ассоциированных с повышением артериального давления.

Критериями исключения из группы являлось: возраст старше 35 и моложе 18 лет, наличие гипертонической болезни, метаболический синдром, сахарный диабет.

Проведение доплерометрии плечевой артерии с оценкой реакции сосудистого ремоделирования на проведение ишемической пробы проводилось в динамике беременности всем женщинам. Исходные значения определялись в сроке 11-12 недель гестации. Исследование проводилось на ультразвуковых сканерах: «VOLUSON – 730 PRO», оснащенным кон-

вексным датчиком RAB4-8L(2,0 – 7,5 МГц) и линейным датчиком SP10-16 (4,5 – 16,5 МГц), «VOLUSON E6» с мультислотным объемным абдоминальным конвексным датчиком 4-8 D и линейным датчиком 4-10 МГц, «TOSHIBA APLIO XG», оснащенным конвексным датчиком 3,5 – 7,5 МГц, и снабженным компьютерной приставкой с автоматическим расчетом результатов.

Количественное определение человеческого эндотелина-1 проводилось методом иммуноферментного анализа с диапазоном измерения 0,02-10 фмоль/мл. Чувствительность составляла 0,02 фмоль/мл. Реакция осуществлялась на иммуноферментном анализаторе STAT FAX - 4300 (США). Применялись стандартные реактивы фирмы «Biomedica». Нами использовался стандартный статистический программный пакет Statistica версии 6.0.

Проведенное исследование показало, что на протяжении гестации цифры как систолического (САД), так и диастолического (ДАД) артериального давления значительно менялись (табл. 1).

Таблица 1

**Артериальное давление у женщин выделенных групп в динамике беременности (M±m мм рт. ст.)**

Срок гестации	Показатель артериального давления					
	Основная группа (n=69)		P <sub>1-2</sub> (соотношение САД в группах)	Группа сравнения (n=63)		P <sub>1-2</sub> (соотношение ДАД в группах)
	M±m			M±m		
	САД кл. мм рт.ст.	ДАД кл. мм рт.ст.	САД кл. мм рт.ст.	ДАД кл. мм рт.ст.		
До 12 нед.	107,4±1,3	64,2±1,3	>0,05	105,4±1,4	62,4±1,7	>0,05
18-21 нед.	113,7±1,2	68,3±1,2	<0,001	105,4±1,4	62,4±1,7	<0,05
30-34 нед.	138,7±2,5	83,5±2,4	<0,001	105,4±1,4	62,4±1,7	<0,001
36-37 нед.	145,4±2,8	88,3±2,6	<0,001	105,4±1,4	62,4±1,7	<0,001

Примечание: p – показатель достоверности различия в сравниваемых группах

Если в начале беременности показатели артериального давления достоверно не отличались друг от друга, то с увеличением ее срока различия становились все более

заметными. Допплерометрические показатели среднего диаметра плечевой артерии в фазу диастолы у женщин сравниваемых групп приведены нами в таблице 2.

Таблица 2

**Средний диаметр плечевой артерии у женщин сравниваемых групп в фазу диастолы в покое**

Срок гестации	Основная группа (n=69)	Группа сравнения (n=63)	P <sub>1-2</sub>
	p±m	p±m	
До 12 нед.	2,8±0,3	2,9±0,2	>0,05
18-21 нед.	3,1±0,3	2,8±0,1	>0,05
30-34 нед.	3,3±0,2	3,1±0,1	>0,05
36-37 нед.	3,1±0,3	2,9±0,2	>0,05

Примечание: p – показатель достоверности различия в сравниваемых группах

Как видно из данных, приведенных в таблице, достоверных различий в диаметре плечевой артерии в покое у женщин с преэклампсией и с физиологической беременностью выявлено не было. Это позволяет считать дальнейшие полученные результаты проведенных проб независимыми от геометрии сосудов.

Отметим, что в работе для определения степени тяжести преэклампсии и, соответственно, выбора тактики ведения беременной, мы использовали балльную шкалу степени тяжести, рекомендованную Минздравом РФ (Савельева Г.М. и соавт., 1999). Однако классификация тяжести преэклампсии проводилась нами в со-

ответствии с рекомендациями ВОЗ и требованиями МКБ 10-го пересмотра (1998).

Поскольку у нас была возможность анализировать полученные результаты ретроспективно, для их дальнейшей стандартизации все пациентки основной группы были распределены по степени тяжести преэклампсии. И сравнительный анализ мы проводили в соответствии с полученными в подгруппе результатами во все периоды развития гестационного процесса.

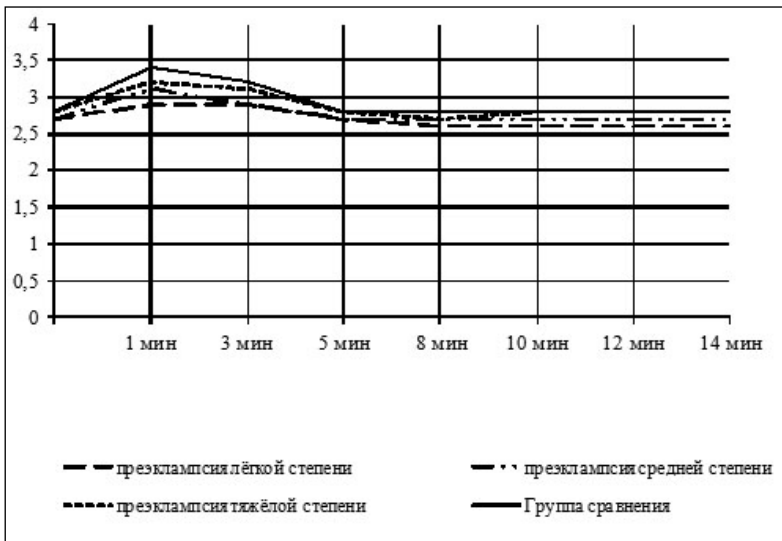
Таким образом, в I подгруппу основной группы вошла 31 женщина с преэклампсией легкой степени, во II подгруппу - 24 женщины с преэклампсией сред-

ней степени тяжести и в III подгруппу - 14 женщин с тяжелой преэклампсией.

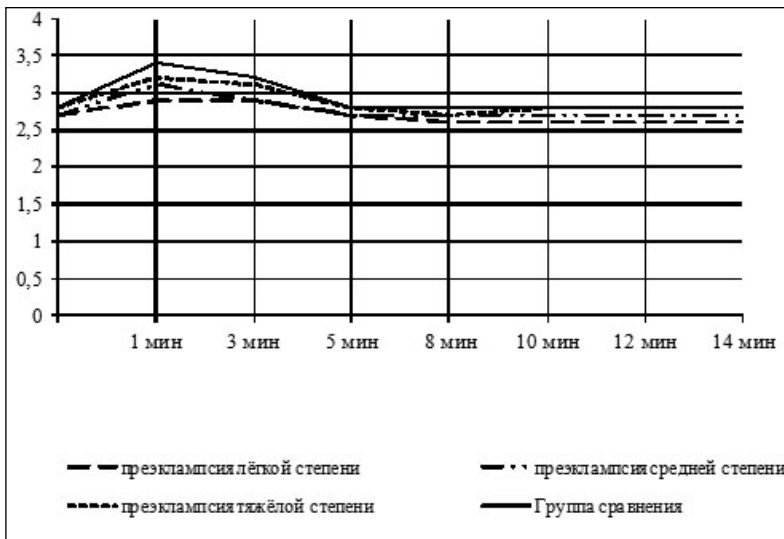
Проведенная нами проба с реактивной гиперемией показала различную реакцию ремоделирования сосудов у женщин в зависимости от степени тяжести преэклампсии. В сроке 12 недель беременности различий в ремоделировании сосудов в выделенных подгруппах нами выявлено не было (рис. 1).

Различия скорости сосудистого ремоделирования после проведения пробы с реактивной гиперемией начали регистрироваться нами, начиная с 18-21 недель беременности (рис. 2).

Как видно из данных, представленных на рисунке 2, у женщин со среднетяжелой и тяжелой преэклампсией уже с 18-21 недели гестации отмечается патологическая сосудистая реакция в виде сосудистого спазма на 1-3 минуте проведения ишемической пробы. К 5 минуте реполяризация сосудов за-



**Рис. 1. Динамика изменения диаметра плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией женщин сравниваемых групп в сроке до 12 недель беременности.**



**Рис. 2. Динамика изменения диаметра плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией женщин сравниваемых групп в сроке 18-21 недели беременности**

вершается, и дальнейшие измерения соответствуют таковым при физиологической беременности.

Проведение пробы с реактивной гиперемией в сроке 30-32 недели позволило выделить нам несколько вариантов ремоделирования сосудов у женщин с преэклампсией.

Было установлено, что у беременных с преэклампсией легкой степени отмечался вазоспазм (уменьшение диаметра плечевой артерии) через 1 минуту после декомпрессии, на 3 минуте происходило увеличение диаметра сосуда до исходной величины с дальнейшей вазодилатацией до 5 минуты и возвращение к исходному диаметру артерии на 8-10 минуте.

У беременных с преэклампсией средней степени тяжести проба с реактивной гиперемией плечевой артерии происходила по двум вариантам. Первый вариант пробы характеризовался вазоспазмом через 1 минуту после декомпрессии, который сохранялся до 5-8 минуты. На 10-12 минуте регистрировалось увеличение диаметра плечевой артерии до цифр, превышающих исходный диаметр с возвращением к исходной величине на 14-15 минуте.

При втором варианте пробы с реактивной гиперемией плечевой артерии через 1 минуту после декомпрессии диаметр артерии оставался прежним, вазоспазм регистрировался через 3-5 минут. Вазодилатация происходила на 10-12 минуте, возвращение к исходному диаметру сосуда - на 14-15 минуте.

У беременных с преэклампсией тяжелой степени отмечалось уменьшение диаметра плечевой артерии (вазоспазм) через 1 минуту после декомпрессии, сохранявшееся до 12-14 минуты.

Рис. 3. Динамика изменения диаметра плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией женщин сравнимых групп в сроке 30-34 недели беременности

Дальнейшие исследования изменения сосудистого ремоделирования женщин с преэклампсией проводились нами уже после проведения терапии.

Исследования содержания эндотелина-1 в сыворотке крови также свидетельствовали о существенных изменениях функции эндотелия у женщин с преэклампсией (табл. 3).

Таблица 3

**Среднее содержание эндотелина -1 у женщин сравнимых групп (M±m, фмоль/л)**

Срок гестации	Основная группа (n=69)			Группа сравнения (n=63)
	I(n=31)	II(n=24)	III(n=14)	
	M±m			M±m
До 12 нед	0,40±0,03	0,41±0,01	0,44±0,03	0,43±0,02
18-21 нед	0,42±0,01	0,46±0,06	0,49±0,02*	0,45±0,03
30-34 нед	0,44±0,02	0,49±0,07	0,54±0,02**	0,43±0,03
36-37 нед	0,43±0,01	0,48±0,06	0,56±0,03**	0,41±0,02
Среднее значение	0,42±0,01	0,47±0,04	0,51±0,03	0,43±0,01

Примечание: \*показатель достоверности различия с группой сравнения (p<0,05)

\*\*показатель достоверности различия с группой сравнения (p<0,01)

\*\*\* показатель достоверности различия с группой сравнения (p<0,001)

Как видно из данных, представленных в таблице, у женщин 3-й подгруппы с тяжелой преэклампсией, начиная с 18 недель гестации уровень эндотелина-1 в сыворотке крови стабильно повышался с 0,49±0,02 фмоль/л до 0,56±0,05 фмоль/л. Отметим, что, несмотря на небольшую выборку в группе (14 человек), отклонение значений колебалось в пределах 0,02-0,03.

В то же время в подгруппе женщин с преэклампсией средней степени тяжести, несмотря на умеренное повышение

средних значений эндотелина-1, отклонения были более выражены и составили от 0,01 в начале беременности до 0,06-0,07 в ее поздние сроки. Чтобы избежать неверных статистических трактовок, а также учитывая различные варианты реагирования сосудов у женщин с преэклампсией средней степени тяжести на ишемическую пробу, мы попробовали распределить результаты исследования содержания эндотелина-1 в этой подгруппе не только по степени тяжести преэклампсии, но и по характеру ремодели-

рования сосудов, в результате чего нами были получены неоднозначные результаты (табл. 4).

ровалось нами задолго до появления изменений сосудистой реакции (с 18-21 нед. гестации), женщины с такими пока-

Таблица 4

**Среднее содержание эндотелина -1 у женщин с преэклампсией средней степени тяжести и физиологической беременностью (M±m, фмоль/л)**

Срок гестации	Основная группа (n=24)		Группа сравнения (n=63)
	II(n=13)	II(n=11)	M±m
	M±m		
До 12 нед.	0,42±0,03	0,44±0,02	0,43±0,02
18-21 нед.	0,43±0,01	0,49±0,01*	0,45±0,03
30-34 нед.	0,47±0,02	0,57±0,02***	0,43±0,03
36-37 нед.	0,48±0,02*	0,55±0,02***	0,41±0,02
Среднее значение	0,45±0,01	0,51±0,03*	0,43±0,01

\*Показатель достоверности различия с группой сравнения (p<0,05).

\*\*Показатель достоверности различия с группой сравнения (p<0,01).

\*\*\* Показатель достоверности различия с группой сравнения (p<0,001).

Как видно из данных, приведенных в таблице, у женщин с преэклампсией средней степени тяжести, у которых сосудистая реакция на ишемическую пробу была первого типа (вазоспазм через 1 минуту после декомпрессии, который сохранялся до 5-8 минуты, а затем на 10-12 минуте дилатация до цифр, превышающих исходный диаметр с возвращением к исходной величине на 14-15 минуте) – у этих женщин содержание эндотелина-1 достоверно ниже, чем у пациенток со вторым типом реакции (у которых диаметр плечевой артерии через 1 минуту после декомпрессии оставался прежним), вазоспазм регистрировался через 3-5 минут. Вазодилатация происходила на 10-12 минуте, возвращение к исходному диаметру сосуда на 14-15 минуте).

Учитывая тот факт, что повышение эндотелина-1 в сыворотке крови регистри-

зателями могут быть выделены в группу высокого риска по развитию преэклампсии, а последующая оценка ишемической пробы может служить прогнозом степени тяжести преэклампсии и одним из дополнительных методов обоснования тактики ведения таких женщин.

**Список литературы**

1. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практика. – М., 2008 - 272С.
2. Сидорова И.С., Зайратьянц О.В., Никитина Н.А. Гестоз и материнская смертность // Акушерство и гинекология, 2008. – № 2. С. 13–15.
3. Сидорова, И.С. Никитина Н.А. Особенности патогенеза эндотелиоза при преэклампсии // Акушерство и гинекология, 2015. – № 1. С.72-78.
4. De Caterina, R. Endothelial dysfunctions: common denominators in vascular disease // Current Opinion in Lipidology, 2000. – Vol. 11. № 1. P. 9–23.