

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПРОГНОЗЕ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Зенько Л. И., Сидоренко В.Н.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Минск, Беларусь

lilia-zenko@mail.ru

В статье отражена современная теория патогенеза гипертензивных расстройств во время беременности, которые занимают ведущее место в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. Оценка состояния эндотелия у беременных может существенно повысить прогностическую значимость в отношении развития данных осложнений и быть достоверным маркером на доклинической стадии их развития.

Ключевые слова: дисфункция; эндотелий.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE PROGNOSIS OF HYPERTENSIVE DISORDERS DURING PREGNANCY

Zenko L. I., Sidorenko V. N.

Belarusian State Medical University

Minsk, Belarus

The article reflects the modern theory of the pathogenesis of hypertensive disorders during pregnancy, which occupy a leading place in the structure of perinatal morbidity and mortality. Evaluation of the endothelial state in pregnant women can significantly increase the prognostic significance for the development of these complications and be a reliable marker at the preclinical stage of their development.

Key words: dysfunction; endothelium.

Беременность – это физиологический генетически обусловленный процесс развития оплодотворенной яйцеклетки в женском организме, в результате которого формируется плод, способный к внутриутробному существованию. В акушерстве различают беременность физиологическую и патологическую. Патологическое течение беременности чаще возникает со второй ее половины, когда с интенсивным ростом плода значительно увеличивается нагрузка на функционирование всех органов и систем беременной, в особенности на сердечно-сосудистую и мочевыделительную. Гипертензивные расстройства во время беременности занимают ведущее место в структуре перинатальной заболеваемости и смертности, а в ряде стран и материнской смертности [1, 2]. Сегодня известно более 30 различных теорий этиопатогенеза преэклампсии, но практически ни одна из них полностью не объясняет весь симптомокомплекс, развивающийся при данном осложнении беременности. Достоверно известно лишь то, что пусковые механизмы в развитии преэклампсии связаны с плацентой, в которой происходят морфологические изменения в сосудах выявляемые с помощью электронного микроскопа: повреждение интимы сосудов, истончение базальной мембраны эндотелия, отложение фибрина и коллагена в стенке сосудов, внутрисосудистая

адгезия и агрегация тромбоцитов с последующим апоптозом клеток трофобласта, что и приводит к нарушению проницаемости сосудистой стенки, развитию ишемии и гипоксии в ткани плаценты [3]. Указанные ишемическо-гипоксические повреждения плаценты приводят к усилению в ней апоптоза. Клетки трофобласта и микрочастицы мембраны цитотрофобласта попадают в системный кровоток матери, образуя так называемые микрочастицы плацентарного происхождения (MPs, micro-particles) [4]. При физиологической беременности MPs приводят к воспалительной реакции и способствуют обновлению синцитиотрофобласта. У беременных с гестозом уровень апоптоза в синцитиотрофобласте значимо выше, что и приводит к более высокому высвобождению MPs в кровоток матери [5-7], что, по мнению многих авторов, вызывает нарушение функционирования эндотелия-эндотелиальную дисфункцию (ЭД)[4]. Дальнейшие исследования подтвердили, что искусственно созданные MPs *in vitro* нарушают структуру и индуцируют гибель клеток в культуре монослоя эндотелиоцитов [5, 8], а также вызывают вазоконстрикцию артерий подкожной жировой клетчатки [9].

Под понятием ЭД понимается патологическое состояние, характеризующееся дисбалансом между веществами с сосудорасширяющим, антитромбогенным и антимитогенными свойствами (эндотелий-зависимые релаксирующие факторы) [10] и веществами с сосудосуживающим, протромботическими и пролиферативными характеристиками (эндотелий-зависимые суживающие факторы [11], с преобладанием синтеза последних. Развивающаяся дисфункция эндотелия складывается из структурных и функциональных нарушений, причем изменения функции эндотелия предшествуют структурным изменениям сосудистой стенки с последующим развитием перфузионных нарушений в органах и тканях беременной. Т. О. функция эндотелия нарушаются раньше, чем появляются клинические признаки преэклампсии. А применение функциональных тестов оценки эндотелийзависимой вазодилатации у беременных может служить предиктором развития гипертензивных расстройств во время беременности.

Цель исследования – оценить показатели эндотелийзависимой вазодилатации у беременных с физиологическим течением беременности и с развитием гипертензивных осложнений беременности.

Материалы и методы. В исследование включены 63 беременных, находившимся под наблюдением в женской консультации УЗ «Вилейская ЦРБ», из них у 28 диагностировано осложнение беременности в виде гестационной гипертензии и преэклампсии, у 35 констатировано нормальное течение беременности. Оценка состояния эндотелиальной функции проводилась в сроке беременности 20-24 недели (окончание второй волны инвазии трофобласта) по данным УЗИ периферического кровотока по плечевой артерии с использованием метода реактивной гиперемии, которое проводилось на аппарате SIEMENS ACUSON S 1000 2019 года выпуска (производство США) линейным датчиком в цветном доплеровском режиме. Для создания повышенного напряжения сдвига, кровоток по артерии плеча прекращался на 3 минуты путем раздутия манжетки до давления, на 50 мм. рт. ст. превышающего систолическое. Измерение производилось исходно и спустя минуту после

декомпрессии манжеты, которая вызывала ускорение кровотока по плечевой артерии и соответственно напряжение сдвига, что стимулирует выработку здоровым эндотелием вазодилатирующих продуктов – поток-опосредованная дилатация (ПОД) –

d до компрессии

d после компрессии %

Результаты исследования продемонстрировали достоверно более низкие показатели прироста диаметра плечевой артерии после окклюзионной пробы у беременных, у которых впоследствии развились гестационная гипертензия и преэклампсия, чем у женщин, беременность которых протекала без осложнений ($3,2 \pm 1,2\%$ против $14,8 \pm 4,7\%$; $p < 0.05$).

Выводы. Таким образом, рассмотрение ЭД как основное патогенетическое звено в формировании гипертензивных осложнений беременности дает возможность разработки эффективных методов диагностики и последующих схем профилактического лечения. Полученные результаты подтверждают возможность использования простого и неинвазивного метода оценки ПОД с целью прогноза развития гестационной гипертензии и преэклампсии у беременных, что наряду с другими методами оценки функции эндотелия может существенно повысить прогностическую значимость в отношении развития гипертензивных расстройств во время беременности.

Список литературы

1. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130–137.
2. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet.* 2006;367(9516):1066–1074.
3. Saleem Alkasiy K., Al-Habib M. F., Abdulshaheed N. A. Electron microscopic study of the effect of preeclampsia on the placental endothelial cells ultra structures during pregnancy. *Al-Kindy Col Med J.* 2010; 6 (1): 39-44.
4. Lok C. A. R., Böing A. N., Sargent I. L. et al. Circulating platelet-derived and placenta-derived microparticles expose Flt-1 in preeclampsia. *Reproductive Science.* 2008; 15(10): 1002-10.
5. Gupta A.K., Rusterholz C., Huppertz B. et al. A comparative study of the effect of three different syncytiotrophoblast microparticles preparations on endothelial cells. *Placenta.* 2005; 26: 59–66.
6. Meziani F., Tesse A., David E. et al. Shed membrane particles from preclamptic women generate vascular wall inflammation and blunt vascular contractility. *The American Journal of Pathology.* 2006; 169 (4): 1473–83.
7. Poston L. Endothelial dysfunction in pre-eclampsia. *Pharmacological Reports.* 2006; 58: 69–74.
8. Smarason A.K., Sargent I.L., Starkey P.M., Redman C.W.G. The effect of placental syncytiotrophoblast microvillous membranes from normal and pre-eclamptic women on the growth of endothelial cells in vitro. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993; 100: 943–9.

9. Cockell A.P., Learmont J.G., Smarason A.K. et al. Human placental syncytiotrophoblast microvillous membranes impair maternal vascular endothelial function. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997; 104: 235–40.
10. Flammer A. J., Luscher T. F. Human endothelial dysfunction: EDRFs. *Pflugers Arch.* 2010; 459: 1005-13.
11. Viridis A., Ghiadoni L., Taddei S. Human endothelial endothelial dysfunction: EDRFs. *Pflugers Arch.* 2010; 459: 1005-23.