

# Peculiarities of blood flow in the uterine arteries, factors of angiogenesis, hormonal profile and their relationships in pregnant women with hypertension

**O.V. Deinichenko, Yu.Ya. Krut', V.G. Siusiuka, O.D. Kyryliuk, N.Yu. Boguslavskaya, A.O. Shevchenko**  
Zaporizhzhia State Medical University

**The objective:** to assess and establish the relationships between Doppler blood flow indicators in the uterine arteries, angiogenesis factors and hormones of the mother-placenta-fetus system in pregnant women with arterial hypertension I-II degree.

**Materials and methods.** A prospective study of 88 pregnant women at 11–12 weeks of gestation was carried out: 61 pregnant women with chronic arterial hypertension (CH) of the I–II degree (main group) and 27 healthy pregnant women with physiological pregnancy (control group). All patients have been examined: blood flow Doppler in the left and right uterine arteries – pulsation index (PI), resistance index (IR) and systolic-diastolic ratio (SDR). Chorionic gonadotropin (HCG), progesterone (PG), estradiol (E) and angiogenesis indices (placental growth factor (PIGF) as a pro-angiogenic factor) and placental-soluble fms-like tyrosine kinase (sFlt-1) as an anti-angiogenic factor and the ratio of sFlt-1/PIGF) were determined in blood. Statistical analysis was performed using the program “STATISTICA 13”.

**Results.** There was no statistically significant difference in SDR and IP indicators between the groups. PI values in the right uterine artery in pregnant women of the main group were significantly higher than the indicator of healthy pregnant women (1.73 (1.65; 1.8) units versus 1.33 (1.1; 1.49) units, respectively). The PI values in the left uterine artery in pregnant women with CAH also significantly differed from those in women with the physiological course of pregnancy (1.7 (1.66; 1.79) units and 1.35 (1.22; 1.51) units, respectively).

A significant correlation between SDR indicators and markers of angiogenesis and hormonal profile in women of the main group has not been established. In pregnant women with CAH, an inverse relationship was observed between PI and PIGF (mean strength  $R=-0.34$  for PI in the right uterine artery and  $R=-0.41$  for PI in the left uterine artery), respectively, between PI and sFlt-1/PIGF – direct relationship (average strength  $R=+0.37$  for PI in the right uterine artery and  $R=+0.43$  for PI in the left uterine artery).

In women with the physiological course of pregnancy and childbirth, the PI value in the right uterine artery correlated with the sFlt-1/PIGF ratio (direct relationship) and PIGF level (feedback). PI in the left uterine artery had a direct relationship with the value of the sFlt-1/PIGF ratio. In pregnant women with CAH, the PIGF level decreases, while the PI value, on the contrary, increases.

**Conclusions.** The significant differences between the indicators of SDR and IR in pregnant women with CAH and pregnant women without CAH have not been established. In women with CAH, significantly higher PI values were found in the right and left uterine arteries compared to those in women without CAH. The course of pregnancy in women with CAH is accompanied by a shift in the balance between pro- and anti-angiogenic factors, as evidenced by a statistically significant increase in sFlt-1 level against the background of a decrease in PIGF level, as well as a corresponding increase in the sFlt-1/PIGF ratio as compared with pregnant women without CAH.

There are no correlations between indicators of SDR and IR in the uterine arteries, markers of angiogenesis and hormonal profile in pregnant women with and without CAH. Nevertheless, PI values in the right and left uterine arteries correlate with the PIGF level (feedback) and the sFlt-1/PIGF ratio (direct relationship) in pregnant women with CAH. This indicates the presence of disorders in this contingent of women in the I trimester of pregnancy.

**Keywords:** pregnancy, chronic hypertension, blood flow, uterine artery, hormones, angiogenesis factors, correlation.

## Особливості кровотоку у маткових артеріях, факторів ангиогенезу, гормонального профілю та їхні взаємозв'язки у вагітних з артеріальною гіпертензією

**О.В. Дейніченко, Ю.Я. Круть, В.Г. Сюсюка, О.Д. Кирилук, Н.Ю. Богуславська, А.О. Шевченко**

**Мета дослідження:** оцінювання та встановлення взаємозв'язків доплерометричних показників кровотоку у маткових артеріях, факторів ангиогенезу та гормонів системи мати–плацента–плід у вагітних з артеріальною гіпертензією 1–2-го ступеня.

**Матеріали та методи.** Проведено проспективне дослідження 88 вагітних у терміні гестації 11–12 тиж: 61 вагітна з хронічною артеріальною гіпертензією (ХАГ) 1–2-го ступеня (основна група) та 27 здорових вагітних із фізіологічною вагітністю (контрольна група). Усім пацієнткам виконано доплер кровотоку у лівій та правій маткових артеріях – пульсаційний індекс (ПІ), індекс резистентності (ІР) та систоло-діастолічне співвідношення (СДС).

У крові вагітних визначали хоріонічний гонадотропін (ХГТ), прогестерон (ПГ), естрадіол (Е) та індекси ангиогенезу (плацентарний фактор росту (PIGF) як проангіогенний фактор і плацентарнорозчинну fms-подібну тирозинкіназу (sFlt-1) як антиангіогенний фактор та співвідношення sFlt-1/PIGF). Статистичний аналіз проводили за допомогою програми «STATISTICA 13».

**Результати.** Аналіз показників СДС та ІР між групами дослідження не виявив статистично достовірних відмінностей. Значення ПІ у правій матковій артерії у вагітних основної групи достовірно перевищували показник здорових вагітних (1,73 (1,65; 1,8) од. проти 1,33 (1,1; 1,49) од. відповідно). Величини ПІ у лівій матковій артерії у вагітних із ХАГ також достовірно відрізнялися від значень жінок із фізіологічним перебігом вагітності (1,7 (1,66; 1,79) од. та 1,35 (1,22; 1,51) од. відповідно).

Достовірного кореляційного зв'язку між показниками СДС та маркерами ангиогенезу і гормональним профілем у жінок основної групи не встановлено. У вагітних із ХАГ спостерігався зворотний зв'язок між ПІ та PIGF (середньої сили  $R = -0,34$  для ПІ у правій матковій артерії та  $R = -0,41$  – ПІ у лівій матковій артерії), відповідно між ПІ та співвідношенням sFlt-1/PIGF – прямий зв'язок (середньої сили  $R = +0,37$  для ПІ у правій матковій артерії та  $R = +0,43$  – ПІ у лівій матковій артерії). У жінок у разі фізіологічного перебігу вагітності та положів значення ПІ у правій матковій артерії корелювало із співвідношенням sFlt-1/PIGF (прямий зв'язок) та рівнем PIGF (зворотний зв'язок). ПІ у лівій матковій артерії мав прямий зв'язок зі значенням співвідношення sFlt-1/PIGF. У вагітних із ХАГ знижується рівень PIGF, тоді як значення ПІ, навпаки, зростає.

**Заключення.** Достовірних відмінностей між показниками СДС та ІР вагітних із ХАГ та вагітних без ХАГ не встановлено. У жінок із ХАГ виявлено достовірно вищі показники ПІ у правій та лівій маткових артеріях порівняно з показниками жінок без ХАГ. Перебіг вагітності у жінок із ХАГ супроводжується порушенням балансу між про- та антиангіогенними факторами, про що свідчить статистично достовірне переважання рівня sFlt-1 на тлі зниження рівня PIGF, а також відповідним зростанням коефіцієнта sFlt-1/PIGF порівняно з вагітними без ХАГ.

Відсутні кореляційні зв'язки між показниками СДС та ІР у маткових артеріях, маркерами ангиогенезу і гормонального профілю у вагітних з та без ХАГ. Проте значення ПІ у правій та лівій маткових артеріях корелюють із рівнем PIGF (зворотний зв'язок) та співвідношенням sFlt-1/PIGF (прямий зв'язок) у вагітних із ХАГ. Це свідчить про наявність порушень у даного контингенту жінок ще у І триместрі вагітності.

**Ключові слова:** вагітність, хронічна гіпертензія, кровотік, маткова артерія, гормони, фактори ангиогенезу, кореляція.

## Особенности кровотока в маточных артериях, факторов ангиогенеза, гормонального профиля и их взаимосвязи у беременных с артериальной гипертензией

**Е.В. Дейниченко, Ю.Я. Круть, В.Г. Сюсюка, А.Д. Кирилук, Н.Ю. Богуславская, А.А. Шевченко**

**Цель исследования:** оценка и установление взаимосвязей доплерометрических показателей кровотока в маточных артериях, факторов ангиогенеза и гормонов системы мать–плацента–плод у беременных с артериальной гипертензией 1–2-й степени.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование у 88 беременных в сроке гестации 11–12 нед: 61 беременная с хронической артериальной гипертензией (ХАГ) 1–2-й степени (основная группа) и 27 здоровых беременных с физиологической беременностью (контрольная группа). Всем пациенткам выполнен доплер кровотока в левой и правой маточных артериях – пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР) и систоло-диастолическое соотношение (СДС).

В крови беременных определяли хорионический гонадотропин (ХГТ), прогестерон (ПГ), эстрадиол (Е) и индексы ангиогенеза (плацентарный фактор роста (PIGF) как проангиогенный фактор и плацентарнорастворимую fms-подобную тирозинкиназу (sFlt-1) как антиангиогенный фактор и соотношение sFlt-1/PIGF). Статистический анализ проводили с помощью программы «STATISTICA 13».

**Результаты.** Анализ показателей СДС и ІР между группами исследования не выявил статистически достоверных различий. Значения ПІ в правой маточной артерии у беременных основной группы достоверно превышали показатель здоровых беременных (1,73 (1,65; 1,8) ед. против 1,33 (1,1; 1,49) ед. соответственно). Величины ПІ в левой маточной артерии у беременных с ХАГ также достоверно отличались от значений женщин с физиологическим течением беременности (1,7 (1,66; 1,79) ед. и 1,35 (1,22; 1,51) ед. соответственно).

Достовойрной корреляционной связи между показателями СДС и маркерами ангиогенеза и гормональным профилем у женщин основной группы не установлено. У беременных с ХАГ наблюдалась обратная связь между ПІ и PIGF (средняя сила  $R = -0,34$  для ПІ в правой маточной артерии и  $R = -0,41$  – ПІ в левой маточной артерии), соответственно между ПІ и соотношением sFlt-1/PIGF – прямая связь (средняя сила  $R = +0,37$  для ПІ в правой маточной артерии и  $R = +0,43$  – ПІ в левой маточной артерии).

У женщин при физиологическом течении беременности и родов значение ПІ в правой маточной артерии коррелировало с соотношением sFlt-1/PIGF (прямая связь) и уровнем PIGF (обратная связь). ПІ в левой маточной артерии имел прямую связь со значением соотношения sFlt-1/PIGF. У беременных с ХАГ снижается уровень PIGF, тогда как значение ПІ, напротив, увеличивается.

**Заклучение.** Достоверные различия между показателями СДС и ІР беременных с ХАГ и беременных без ХАГ не установлены. У женщин с ХАГ выявлены достоверно более высокие показатели ПІ в правой и левой маточных артериях по сравнению с показателями женщин без ХАГ. Течение беременности у женщин с ХАГ сопровождается сдвигом баланса между про- и антиангиогенными факторами, о чем свидетельствует статистически достоверное повышение уровня sFlt-1 на фоне снижения уровня PIGF, а также соответствующим ростом коэффициента sFlt-1/PIGF по сравнению с беременными без ХАГ.

Отсутствуют корреляционные связи между показателями СДС и ІР в маточных артериях, маркерами ангиогенеза и гормонального профиля у беременных с и без ХАГ. Тем не менее значения ПІ в правой и левой маточных артериях коррелируют с уровнем PIGF (обратная связь) и соотношением sFlt-1/PIGF (прямая связь) у беременных с ХАГ. Это свидетельствует о наличии нарушений у данного контингента женщин еще в І триместре беременности.

**Ключевые слова:** беременность, хроническая гипертензия, кровоток, маточная артерия, гормоны, факторы ангиогенеза, кореляция.

In the structure of causes of perinatal morbidity and mortality, cardiovascular pathology (CVP) ranks first among extragenital diseases (EGD) [9, 12]. Among the EGD, chronic arterial hypertension (CAH) occupies one of the leading positions and contributes to the further development of long-term vascular and metabolic disorders, as well as complications of pregnancy and childbirth in the future [4, 7, 8, 10]. Research shows that even moderate CAH, which develops in the first trimester, poses an increased risk of cerebrovascular disorders and complicated pregnancy [5, 6].

The literature suggests models for predicting placental insufficiency (PII) in pregnant women with mild CAH. Thus, to predict such complications in the first trimester of pregnancy, the degree of nocturnal decrease in diastolic blood pressure (DBP), left ventricular myocardial mass, time index of daytime DBP and malonic dialdehyde levels should be determined. To predict them in the second trimester, it is necessary to determine the degree of nocturnal decrease in DBP and malonic dialdehyde [3].

Due to changes in the functioning of the placental and placental vessels, there are shifts in adaptive mechanisms at all levels, which leads to the emergence of placental insufficiency. These changes contribute to the violation of transport, trophic, endocrine, metabolic function of the placenta, etc., and in the future – to the pathology of the fetus and newborn.

With changes in the mother-placenta-fetus system and the emergence of disorders of uteroplacental circulation develop impaired arterial blood flow and venous outflow from the intervillous space, change the rheological and coagulation properties of maternal and fetal blood (hypercoagulation, hyperaggregation and viscosity) occurs by reducing capillary blood flow in the chorionic villi [11, 13].

The role of Doppler vascular blood flow, angiogenesis, and pregnancy hormones in pregnant women with hypertension has not been well studied, and their interactions in pregnant women with CAH have not been fully elucidated.

**The objective:** to evaluate and establish the relationship between Doppler indicators of blood flow in the uterine arteries, angiogenesis factors and hormones of the mother-placenta-fetus in pregnant women with hypertension of I–II degree.

## MATERIALS AND METHODS

88 women with singleton pregnancies at 11–12 weeks of gestation were examined. The main group includes 61 pregnant women with chronic arterial hypertension (CAH) of I–II degree. The control group included 27 pregnant women, with physiological gestation. The mean age of pregnant women in the main group was  $27.7 \pm 1.7$  years and  $27.9 \pm 1.4$  years in the control group. No significant differences in social and professional composition were found.

The exclusion criteria were pregnant women with CAH III, diabetes mellitus, chromosomal and genetic disorders, thrombophilia, perinatal infections, systemic connective tissue diseases, heart disease, moderate to severe anemia, lung disease, cancer, and pregnancy that occurred with assisted reproductive technologies.

All patients were evaluated for Doppler blood flow in the left and right uterine arteries with the calculation of the pulsation index (PII and PIr), resistance index (RIr and RIl) and systolic-diastolic ratio (SDRr and SDRl). PI shows a linear correlation of vascular resistance, and SDR and RI show a parabolic relationship with increasing vascular resistance [1]. The study was performed in the morning on an ultrasound machine “MyLab Six System” using a convex sensor with a frequency of 2–4 MHz, taking into account the practical recommendations of ISUOG using Doppler sonography in obstetrics [2].

Indicators of hormones of the mother-placenta-fetus system and angiogenesis factors were performed by enzyme-linked immunosorbent assays according to the relevant instructions using the appropriate sets of reagents in the training medical and laboratory center of Zaporizhzhia State Medical University on the analyzer “Sirio-S”. To determine the level of chorionic gonadotropin (HCG), progesterone (PG), estradiol (E) used test systems Monobind Inc, USA. Among the indices of angiogenesis, placental growth factor (PlGF) was determined as proangiogenic factor and placental-soluble fms-like tyrosine kinase (sFlt-1) as anti-angiogenic factor, and the ratio of sFlt-1 / PlGF (R&D systems, Inc., Canada) was also evaluated.

Each pregnant woman was interviewed about the feasibility of additional research methods and consent was obtained. The study meets modern requirements of moral and ethical standards regarding the ICH / GCP rules, the Declaration of Helsinki (1964), the Council of Europe Conference on Human Rights and Biomedicine, as well as the provisions of Ukrainian legislation.

Variational and statistical processing of results was carried out using licensed standard software packages of multidimensional statistical analysis “STATISTICA 13”. Analysis of the normality of the distribution was evaluated by the criteria of Kolmogorov-Smirnov and Lilliefors, as well as Shapiro-Wilk. Data are presented as mean and standard error of representativeness of the sample mean and 95% confidence interval (95% CI). In cases where the distribution of the variable was subject to the normal law, the procedure of one-factor analysis of variance was used, rejecting the null hypothesis of no discrepancy in the sample at  $p < 0.05$ . In the case of a different than normal distribution or analysis of ordinal variables, the Mann-Whitney U-test was used for 2 unconnected samples. Quantitative traits are presented as Me (Q25; Q75) (median; 25; 75 percentile) depending on the species. distribution (normal or different from normal). Studies of the severity of the relationship between quantitative independent traits were performed using Spearman's rank correlation coefficient (r).

## RESULTS AND DISCUSSION

Evaluation and analysis of SDR indicators in the study groups had no statistically significant differences ( $p > 0.05$ ). Thus, the SDR in the main and control groups amounted to 3.72 (3.64; 3.89) units. and 3.72 (3.64; 3.89) units, respectively, and the SDR estimate – 3.72 (3.45; 3.84) units. and 3.70 (3.47; 3.89) units, respectively (Table 1). No statistically significant difference ( $p > 0.05$ ) was

Table 1

**Indicators of systolic-diastolic ratio (SDR), pulsation index (PI) and resistance index (RI) in the study groups**

Indicators	Main group		Control group	
	Left uterine artery	Right uterine artery	Left uterine artery	Right uterine artery
SDR, units	3,72 (3,64; 3,89)	3,72 (3,45; 3,84)	3,72 (3,64-3,89)	3,70 (3,47; 3,89)
RI, units	0,76 (0,71; 0,8)	0,76 (0,71; 0,78)	0,76 (0,70; 0,80)	0,76 (0,73; 0,78)
PI, units	1,73 (1,65; 1,8)*	1,70 (1,66; 1,79)	1,33 (1,1; 1,49)*	1,35 (1,22; 1,51)

Note. \* – p<0.05 when compared with the control group.

found in the assessment of RI in the study groups. The values of RIr and RIl in groups of pregnant women were 0.76 (0.71; 0.8) units. and 0.76 (0.71; 0.78) units. in the main group, and in the control group – 0.76 (0.70; 0.80) units. and 0.76 (0.73; 0.78) units, respectively. Comparing the results of PI measurements in pregnant women of the main group, it was found that the PI indicators were statistically significantly (p < 0.001) higher than the values of pregnant women in the control group – 1.73 (1.65; 1.8) units. for against 1.33 (1.1; 1.49) units. The PI indicators also differed statistically significantly (p < 0.05) in the main group from the values of women in the control group – 1.70 (1.66; 1.79) units. and 1.35 (1.22; 1.51) units, respectively.

The mean values of estradiol, progesterone and chorionic gonadotropin levels in the main group of pregnant women did not have a statistically significant (p>0.05) difference between the values of women in the control group. However, according to the results of correlation analysis, PIGF and PG indicators have an inverse relationship between pregnant women in the main group (r = -0.29; p<0.05), (Table 2).

According to the results of the study, it was found that in pregnant women of the main group there is a shift in the balance between pro- and antiangiogenic factors, characterized by statistically significant (p<0.05) increase in sFlt-1 (1700.9 pg/ml) and decrease in PIGF in 3.7 times (9.1 pg/ml) and, accordingly, an increase in the coefficient sFlt-1 / PIGF 5.3 times (184.5) (Table 3).

Analyzing the relationships between SDR in the left and right uterine arteries, markers of angiogenesis and hormonal profile, found that there are no significant correlations between them in women in both the main and control groups (p>0.05) (table 4).

Table 2  
**Indicators of hormonal profile of pregnant women in study groups**

Indicators	Main group	Control group	p
PG, ng/ml	33,8 (26,2;43,8)	30,5 (27,1;44,9)	> 0,05
E, pg/ml	2226,8 (1488,3;3333,3)	2512,9 (1778,4;3562,5)	> 0,05
HCG, ng/ml	534,6 (424,9;611,3)	501,3 (456,9;616,9)	> 0,05

Table 3  
**Indicators of angiogenesis in study groups, Me (Q25; Q75)**

Indicators	Main group	Control group	p
PIGF, pg/ml	9,1 (3,8; 19,2)	33,6 (26,8; 45,6)	< 0,001
sFlt-1, pg/ml	1700,9 (1315,6; 2005,6)	1419,7 (1060,3; 1673,5)	< 0,05
Coefficient sFlt-1/PIGF	184,5 (59,5; 565,3)	34,7 (24,1; 53,7)	< 0,001

In women of the main group, RI had no significant correlations with markers of angiogenesis and pregnancy hormones (p>0.05). However, in the RI control group, there were moderate feedback from sFlt-1 (Table 5).

Analysis of the relationship between PI values, angiogenesis and hormonal profile is presented in table 3. In pregnant women of the main group there is an inverse relationship between PI and PIGF of medium strength for both PIr (r = - 0.34) for and for PI (r = - 0.41), and between PI and sFlt-1 / PIGF – a direct relationship of medium strength (r = + 0.37) for PI, and (r = + 0.43) for PI (table 6). Studies show that pregnant women with CAH

**The results of the correlation analysis between the values of SDR in the left and right uterine arteries, indicators of angiogenesis and hormonal profile in the main and control groups**

Table 4

Indicators	Main group		Control group	
	SDRr	SDRI	SDRr	SDRI
PIGF	-0,08	-0,12	0,25	0,2
sFlt-1	0,18	0,21	-0,33	-0,3
sFlt-1/ PIGF	0,12	0,17	-0,32	-0,28
PG	0,02	0,06	0,16	0,17
E	0,07	0,09	0,04	-0,05
HCG	0,06	0,06	0,07	0,04

Note. \* – p<0,05.

Table 5

**The results of the correlation analysis between the values of RI in the left and right uterine arteries, indicators of angiogenesis and hormonal profile in the main and control groups**

Indicators	Main group		Control group	
	Rlr	Rll	Rlr	Rll
PIGF	-0,03	-0,01	0,03	0,07
sFlt-1	0,15	0,14	-0,47*	-0,58*
sFlt-1/ PIGF	0,06	0,03	-0,19	-0,26
PG	0,14	0,15	-0,02	0,008
E	0,18	0,18	-0,002	0,08
HCG	0,03	0,03	-0,25	-0,27

Note. \* –  $p < 0,05$ .

Table 6

**The results of the correlation analysis between the values of PI in the left and right uterine arteries, indicators of angiogenesis and hormonal profile in the main and control groups**

Indicators	Main group		Control group	
	PIr	PIl	PIr	PIl
PIGF	-0,34*	-0,41*	-0,5*	-0,34
sFlt-1	0,14	0,15	0,25	0,37
sFlt-1/ PIGF	0,37*	0,43*	0,6*	0,46*
PG	-0,03	-0,02	0,11	-0,21
E	-0,05	0,03	0,03	-0,16
HCG	0,09	0,05	0,51*	-0,38

Note. \* –  $p < 0,05$ .

decreases the level of PIGF, while the value of PI on the contrary - increases. In women of the control group, PIr values correlated with sFlt-1 / PIGF (direct connection) and PIGF (feedback). PIl had a direct relationship with the value of the ratio sFlt-1 / PIGF.

**CONCLUSIONS**

1. The results of the study show that when comparing the SDR and RI of pregnant women with CAH (main group) and pregnant women without CAH (control group) no significant ( $p > 0,05$ ) differences were found. However, significantly ( $p < 0,05$ ) higher rates of PIr and PIl among women of the main group compared to the corresponding indicators of women in the control group were found.

2. Evaluation of progesterone, estradiol and chorionic gonadotropin levels did not allow to establish a statistically significant ( $p > 0,05$ ) difference when comparing

pregnant women with CAH (main group) and pregnant women without CAH (control group) in the first trimester. Moreover, the course of pregnancy in women with CAH is accompanied by a shift in the balance between pro- and antiangiogenic factors, as evidenced by statistically significant ( $p < 0,05$ ) predominance of sFlt-1 on the background of decreasing PIGF, as well as a corresponding increase in sFlt-1 / PIGF compared to pregnant women without CAH.

3. Correlation between SDR and RI in the uterine arteries, markers of angiogenesis and hormonal profile in both the main and control groups was not established. However, PIr and PIl indicators are correlated with PIGF (feedback) and the ratio of sFlt-1 / PIGF (direct connection) in pregnant women with CAH (main group), which indicates the presence of disorders in this group of women in the first trimester pregnancy.

**Information about the authors**

**Deinichenko Olena V.** – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University, 69035, Zaporizhzhia, Maiakovskiyi avenue, 26

**Krut` Yuriy Ya.** – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University, 69035, Zaporizhzhia, Maiakovskiyi avenue, 26

**Siusiuka Volodymyr G.** – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University, 69035, Zaporizhzhia, Maiakovskiyi avenue, 26. *E-mail: svg.zp.ua@gmail.com*

**Kyryliuk Alexander D.** – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University, 69035, Zaporizhzhia, Maiakovskiyi avenue, 26

**Boguslavskaya Natalia Y.** – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University, 69035, Zaporizhzhia, Maiakovskiyi avenue, 26

**Shevchenko Anna A.** – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University, 69035, Zaporizhzhia, Maiakovskiyi avenue, 26

**Відомості про авторів**

**Дейніченко Олена Валеріївна** – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету, 69035, м. Запоріжжя, пр-т Маяковського, 26

**Круть Юрій Якович** – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету, 69035, м. Запоріжжя, вул. Маяковського, 26

**Сюсюка Володимир Григорович** – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету, 69035, м. Запоріжжя, пр-т Маяковського, 26. *E-mail: svg.zp.ua@gmail.com*

**Кирилюк Олександр Дмитрович** – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету, 69035, м. Запоріжжя, пр-т Маяковського, 26

**Богуславська Наталія Юріївна** – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету, 69035, м. Запоріжжя, пр-т Маяковського, 26

**Шевченко Анна Олександрівна** – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету, 69035, м. Запоріжжя, пр-т Маяковського, 26

**Сведения об авторах**

**Дейниченко Елена Валерьевна** – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26

**Круть Юрий Яковлевич** – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26

**Сюсюка Владимир Григорьевич** – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26. *E-mail: svg.zp.ua@gmail.com*

**Кирилюк Александр Дмитриевич** – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26

**Богуславская Наталья Юрьевна** – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26

**Шевченко Анна Александровна** – Кафедра акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26

**REFERENCES**

- Bhida A., Acharya G., Bilardo C. M., Brezinka C., Cafici D., Hernandez -Andrade E., Kalache K., Kingdom J., Kiserud T., Lee W., Lees C., Leung K. Y., Malinger G., Mari G., Prefumo F., Sepulveda W., Trudinger B. ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol*/ 2013; 41: 233-9.
- Markin L.B., Shatilovich K.L. Doppler in obstetrics: hemodynamic features of the functional system of mother - placenta - fetus. *Women's reproductive health*. 2007; 1 (30): 26-39.
- Zanko S. N., Nadirashvili T. D. Estimation of the prognosis of gestosis and placental disorders in pregnant women with hypertension. *Bulletin of VSMU*. 2016; 15, 1: 70-6.
- Padyganova A. V., Chicherina E. N. Cardiometabolic risk in pregnant women with chronic hypertension and modern approaches to its correction. *Russian Journal of Cardiology*. 2012; 5 (97): 75-80.
- Tsibulkin N. A., Mayanskaya S. D., Abdrakhmanova Al Arterial hypertension during pregnancy. *Practical medicine*. 2010; 5 (44): 32-35. Zhu J., Zhang J., Ng M. J., Chern B., Yeo G. SH, Tan K. H. Angiogenic factors during pregnancy in Asian women with elevated blood pressure in early pregnancy and the risk of preeclampsia: a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. 2019. ID e032237. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-032237
- Iwama N., Oba M. S, Satoh M., Ohkubo T., Ishikuro M., Obara T., Sasaki S., Saito M., Murakami Y., Kuriyama Shin-Ichi, Yaegashi N., Hoshi K., Imai Y., Metoki H. Association of maternal home blood pressure trajectory during pregnancy with infant birth weight: the BOSH study. *Hypertension research*. 2020; 43, 6: 550-9.
- Courtney A. U., O'Brien E. C., Crowley R. K., Geraghty A. A., Brady M. B., Kilbane M. T., Twomey P. J., McKenna M. J., McAuliffe F. M. DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) dietary pattern and maternal blood pressure in pregnancy. *Journal of human nutrition and dietetics*. 2020. Acces: <https://doi.org/10.1111/jhn.12744>
- Sanghavi M., Rutherford J. D. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation*. 2014; 130 (12): 1003-8.
- Nilsson P. M., Viigimaa M., Givercman A., Cifkova R. Hypertension and reproduction / Current hypertension reports. 2020; 22, 4: 28-30.
- Borzenko I., Konkov D., Kondratova I., Basilayshvili O., Gargin V. Influence of endotheliopathy of spiral arteries on placental ischemia. *Georgian medical news*. 2019; 11 (296): 131-4.
- Roos-Hesselink J., Baris L., Johnson M., De Backer J., Otto C., Marelli A., Jondeau G., Budts W., Grewal J., Sliwa K., Parsonage W., P Maggioni A., van Hagen I., Vahanian A., Tavazzi L., Elkayam U., Boersma E., Hall R. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). *European heart journal*. 2019; 40, 47: 3848-55.
- Thompson L. P., Pence L., Pinkas G., Song H., Telugu B. P. Placental hypoxia during early pregnancy causes maternal hypertension and placental insufficiency in the hypoxic guinea pig model. *Biology of reproduction*. 2016; 95, 6: 128. DOI: 10.1095/biolreprod.116.142273
- Levy M., Alberti D., Kovo M., Schreiber L., Volpert E., Koren L., Bar J., Weiner E. Placental pathology in pregnancies complicated by fetal growth restriction: recurrence vs. new onset. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2020; 301, 6: 1397-404.
- Zeisler H., Llorba E., Chantraine F., Vatish M. et al. Predictive value of the sFlt-1:PIGF ratio in women with suspected preeclampsia. *The New England journal of medicine*. 2016; 374: 13-22.

*Стаття надійшла до редакції 27.10.2021. – Дата першого рішення 29.10.2021. – Стаття подана до друку 03.12.2021*