

ORIENTAL JOURNAL OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES

Open Access, Peer Reviewed Journal

Scientific Journal



- Medicine
- Pharmaceuticals
- Biology
- Chemistry
- Geology
- Agriculture





УДК 618.3-008.6-06

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Туксанова Дилбар Исматовна

Кафедра акушерства и гинекологии №2,
Бухарский государственный медицинский институт,
Бухара, Узбекистан.

АННОТАЦИЯ

Преэклампсия является значимой причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности и имеет прогрессирующее течение, приводящее к тяжелым формам органной дисфункции. Артериальная гипертензия (АГ) на сегодняшний день самое серьезная патология среди сердечно-сосудистых заболеваний и занимает значимое место, человечества данной патологией страдает от 15 до 25%. Основные задачи демографической политики республики Узбекистан продолжение депопуляции, снижение рождаемости и смертности, в том числе материнской и младенческой, направлены на укрепление здоровья, всего населения, в том числе и женщин репродуктивного возраста. циркациональных ритмов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

плацента, невынашивание,
срок гестации.

Актуальность. В настоящее время преэклампсия является одной из самых актуальных проблем современного акушерства ввиду широкой распространенности, сложности этиопатогенеза, отсутствия ранних и достоверных мер профилактики и лечения, высокого показателя материнской, перинатальной заболеваемости и смертности, экономических затрат на проведение интенсивной терапии и реанимации пациенток.

Различные источники указывают, что от 18 до 25% беременностей протекают на фоне АГ на основании данной патологии в 70% наблюдений наслаждается в период гестации преэклампсия. Частота данной патологии составляет до 30% в структуре осложнений беременности, соответственно занимает первое место в структуре материнской летальности. В мире частота ПЭ варьирует в широких пределах – от 3 до 14- 21%. Осложнения во время беременности, в частности преэклампсия, осложняют примерно 10% всех родов в Соединенных Штатах Америки и являются основной причиной фатальных исходов беременности и родов [1,3,5,10].

Но необходимо отметить о том, что ее диагностика вызывает определенные трудности, обусловленные полиморфизмом клинической картины и несоответствием выраженности клинических симптомов с тяжестью органно- системных нарушений, в связи с этим точная

диагностика, оценка степени тяжести и прогнозирование преэклампсии имеет большое значение для практического здравоохранения.

Риск развития цереброваскулярных осложнений, представляют собой наиболее тяжелые осложнения преэклампсии (ишемический, геморагический инсульт и тромбоз венозного синуса), которые могут привести к инвалидности или даже смерти пациенток. Риск развития перечисленных осложнений у беременных с данной грозной патологии беременности достигает 1 на 500 родов, в то время как общий риск подобных осложнений во время беременности составляет примерно 30 случаев на 100000 родов [2,4,6].

Пациентки, перенесшие тяжелые формы преэклампсии бывают чувствительными развития хронической артериальной гипертензии и в 15,8% раза выше наряду с повышением риска развития сахарного диабета типа 2 в будущем [8,9]. Небольшое число научных исследований в оценке риска

заболеваний свидетельствует о том, что эти исследования еще находятся в начале пути. В связи с чем использование новых генетических, иммунологических, гемо статических и гемодинамических предикторов открывает новые возможности для оценки риска ПЭ, ранней диагностики доклинических форм, проведения профилактических мер которые будут способствовать снижению материнской смертности, перинатальных потерь и сохранения репродуктивного здоровья женщин [8,9,11].

Несмотря на имеющуюся в настоящее время доказательную базу, принять решение о целесообразности назначения каких- либо мероприятий для профилактики осложнений беременности бывает весьма затруднительно, так как ощущается недостаток ранних маркеров доклинической диагностики преэклампсии и предстоит еще многое узнать о патофизиологии плацента опосредованных осложнений.

Несмотря на большой клинический и экспериментальный материал местных и международных отработанных протоколов лечения и ведения пациенток с данной патологией беременности частота встречаемости преэклампсии и ее осложнений не имеют тенденции к снижению. Максимально прогнозирование и ранняя диагностика до этапа клинической манифестации процесса открывают перспективы для профилактических мероприятий, направленных в сторону снижения неблагоприятных ее исходов, путем комплексного исследования пациенток с ранних сроков гестации

Цель исследования: оценить значимости определения биомаркеров мультисистемных эндотелиальных нарушений и их роли в развитии механизма гестационных осложнений.

Материалы и методы исследования. Проведено скрининговое обследование 200 беременных женщин в 1 и во 2 триместре беременности с целью определения риска развития преэклампсии за

период с 2020 по 2022 гг. Программа научного поиска была осуществлена на базе перинатального центра Бухарской области, РЦЭНП и родильном отделении Жондорской районной больницы Бухарской области. Были проведены общепринятые лабораторные методы и определение маркеров эндотелиальной дисфункции путем изучения иммунного и генетического статуса беременных. Углубленные исследования были проведены, начиная с I-II триместра беременности на контингенте 100 женщин с анамнестическими данными по риску развития ПЭ 1-группа, 2-группа 50 женщин с клиническим проявлением преэклампсии, контрольная группа 50 пациенток, физиологическим течением беременности. Гематологические методы исследования проводились в лаборатории Бухарского областного перинатального центра и Жондарского районного медицинского объединения.

Набор sVEGF-P1 FMS-ассоциированная тирозинкиназа-1 (sFLT-1)-человеческий sVEGF-P1 ELISA представляет собой метод твердофазного иммуноферментного анализа, используемый для количественного определения VEGFP1. Каталожный номер: BMS268-3 и BMS268-3TEN. Разработано в 2019 году компанией ThePmo FisheP Scientific Inc. Растворимый VEGF-P1 (sFLT-1) представляет собой встречающуюся в природе эндогенную форму VEGF-P1, которая была первоначально обнаружена в супернатанте эндотелиальных клеток сосудов человека. Образуется в результате дифференциальной протеинизации гена flt-1. In vitro VEGF-P1 косвенно ингибитирует опосредованную VEGF-A передачу сигналов в эндотелиальных клетках и может использоваться для блокирования физиологического ангиогенеза в некоторых органах *in vivo*.

PLGF (плацентарный фактор роста) – ангиогенез и сосудистая трансформация являются важными процессами в нормальном развитии плаценты. Аномальный ангиогенез и изменения сосудов являются одним из основных факторов ПЭ и задержки развития плода. Плацентарный фактор роста (PLGF), член семейства VEGF, в основном вырабатывается плацентой и является мощным ангиогенным фактором. Родственный receptor, растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1, как полагают, обладает ангиогенными свойствами.

Этот биохимический анализ представляет собой иммуноферментный анализ, используемый для измерения плацентарного фактора роста человека в сыворотке. Этот реагент можно использовать в качестве диагностического инструмента для оценки возможности преэклампсии у беременных.

Этот реагент производства Demeditec Diagnostics GmbH. Производство Lise-StPabe2/ 24145 Kiel (Германия). Набор Demeditec PLGF ELISA Kit представляет собой иммуноферментный анализ, основанный на сэндвич-принципе (ELISA). Этот реагент также следует хранить при температуре 2-8°C до истечения срока годности.

Результаты исследования. По данным последних 10 лет при плацентарной недостаточности наблюдается снижение выброса в материнский кровоток факторов, контролирующих ангиогенез (плацентарный фактор роста (PlGF) и плацентарный белок 13 (PP-13)) и увеличение количества антиангиогенные факторы (fms-подобная тирозинкиназа 1 (sFlt-1, или sVEGFP-1) [Ignacio EPPais и соавт., 2018].. При физиологической беременности количество PlGF составляет 365 пг/мл [237-582 пг/мл], sFlt-1 — 1193 пг/мл [844-1630 пг/мл], sEng — 5,1 нг/мл [4,3-6,2 нг/мл], отношение PlGF к sEng - 71 [44-114], отношение sFlt-1 к PlGF - 3,1 [1,8-5,8] [ValePie A и соавт., 2019].

На основании приведенных данных определяли количество антиангиогенных и проангиогенных факторов в сыворотке крови беременных (см. табл. 3.7). В наших исследованиях количество sFlt-1 - $1312,69 \pm 20,72$ пг/мл [960-1520 пг/мл], количество PlGF - $370,86 \pm 43,32$ пг/мл [110,2-1108 пг/мл] при физиологически скоротечных беременностях. мл] и отношение sFlt-1 к PlGF - $5,72 \pm 0,41$ [1,22-12,88]. Полученные результаты отличались от показателей вышеупомянутых ученых и, на наш взгляд, могут быть связаны со спецификой некоторых биохимических показателей у рас и народностей.

Таблица 1. Количество антиангиогенных и проангиогенных факторов в сыворотке крови у беременных физиологической течением и осложненных преэклампсией, $M \pm m$

Группы	sFlt 1, пг/мл	PlGF, пг/мл	sFlt 1/PlGF
Контрольная группа, $n=50$	$1312,69 \pm 20,72$	$370,86 \pm 43,32$	$5,72 \pm 0,41$
1А-группа, $n=50$	$2335,55 \pm 346,57$ а	$83,39 \pm 6,61$ а	$33,62 \pm 4,04$ а
1Б-группа, $n=50$	$3955,72 \pm 290,86$ а,б	$84,36 \pm 6,77$ а	$57,21 \pm 5,82$ а,б
2-группа, $n=50$	$12235,38 \pm 160,87$ а,б	$71,12 \pm 4,48$ а	$216,32 \pm 17,49$ а,б

Примечание: различия по сравнению с показателями 1-й (контрольной) группы достоверны ($P<0,05$), различия по сравнению с показателями 2-й группы достоверны ($P<0,05$).

В I триместре беременности количество sFlt-1 в сыворотке крови увеличилось в 1,78 ($P<0,01$) раза и составило $2335,55 \pm 346,57$ пг/мл

[512–14511 пг/мл] у женщин с риском развития ПЭ. Количество PIGF в сыворотке крови беременных этой группы снизилось в 4,45 ($P <0,001$) раза и составило $83,39 \pm 6,61$ пг/мл [25,2–190,5 пг/мл]. Отношение sFlt-1 к PIGF в этой группе составило $33,62 \pm 4,04$ [4,24–126,22], что в 5,88 ($P <0,001$) раза выше, чем в контрольной группе.

Во 2-м триместре беременности количество sFlt-1 в сыворотке крови увеличилось в 3,01 ($P <0,001$) раза и составило $3955,72 \pm 290,86$ пг/мл [1013–9611 пг/мл]. Его количество было в 1,69 ($P <0,01$) раза выше, чем у 1A- группы. Количество PI GF в сыворотке крови плодов этой группы не отличалось от показателей 1A- группы, а по сравнению со стандартными показателями уменьшилось в 4,4 ($P <0,001$) раза и составило $84,36 \pm 6,77$ пг/г. мл [22,8–228 пг/мл]. Отношение sFlt-1 к PI GF в этой группе составило $57,21 \pm 5,82$ [20,07–199,73], 10 ($P <0,001$), чем в контрольной группе и это было в 1,7 ($P <0,01$) раза выше, чем у 1A - группы.

Еще более сильные изменения мы наблюдали в группе беременных, у которых развилась ПЭ. В частности, количество sFlt-1 в сыворотке крови беременных увеличилось в 9,33 ($P <0,001$) раза и составило $12235,38 \pm 160,87$ пг/мл [1105–1570 пг/мл]. Эти показатели были в 5,24 ($P <0,001$) и 3,09 ($P <0,001$) раза выше, чем у беременных 1A и 1B-группы. В то же время количество PI GF в сыворотке крови плодов этой группы уменьшилось в 5,21 ($P <0,001$) раза по сравнению с показателями контрольной группы и составило $71,12 \pm 4,48$ пг/мл [21–21]. 130 пг/мл], но 1A и 1B определялась тенденция к снижению по сравнению с показателями групп. Отношение sFlt-1 к PI GF в этой группе составило $216,32 \pm 17,49$ [89,94–604,33], что в 37,82 ($P <0,001$) раза выше, чем в контрольной группе, в 1-м и 2-м триместрах риск ПЭ был статистически значимо выше в 6,43 ($P <0,001$) и 3,78 ($P <0,001$) раза по сравнению с наблюдаемыми беременными.

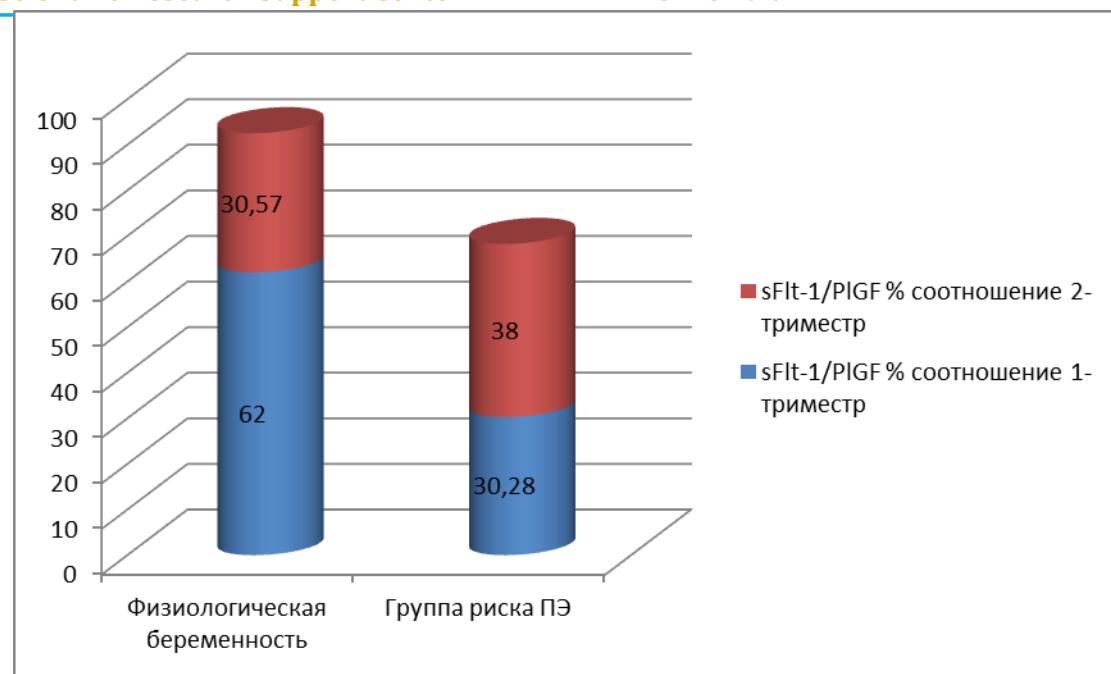
Следовательно, снижение проангиогенных факторов, повышение антиангиогенных факторов и их взаимное соотношение в сыворотке крови беременных свидетельствуют о риске ПЭ. По мнению ученых, определение суммы ангиогенных и антиангиогенных факторов во 2-м триместре беременности может быть использовано в качестве критерия прогнозирования риска развития ПЭ. По мнению авторов, отношение sFlt-1 к количеству PI GF можно использовать в качестве критерия ранней диагностики. Результаты, полученные в нашем исследовании, показывают, что выявление в сыворотке крови женщин в 1 триместре беременности также имеет прогностическое значение, особенно количество sFlt-1 увеличилось в 1,78 раза, а количество PI GF в 4,45 раза в группе с риском ПЭ, а в дальнейшем эти показатели возрастали. Наиболее сильные изменения наблюдались у беременных, у которых развилась ПЭ. Такие изменения представляют собой процесс, направленный на то, чтобы давление в пространстве между ворсинками изменялось в

соответствии с потребностью, чтобы обеспечить развивающийся плод кислородом и питательными веществами. Однако если адаптационные процессы в организме женщины протекают медленно, возникающее высокое давление начинает повреждать пространство между ворсинками, и возникает риск развития ПЭ.

При развитии ПЭ sFlt-1 считается рецептором VEGF-A и продуцируется в плацентарных синцитиотрофобластах. VEGF-A считается фактором роста эндотелия сосудов и обеспечивает формирование плацентарных сосудов, их пролиферацию, жизнеспособность и проницаемость. Следовательно, снижение его продукции в клетках подоцитов вызывает протеинурию. По данным Shibuya M., PIgf также является проангиогенным фактором, принадлежащим к семейству VEGF, который синтезируется в плаценте, связывается с Flt-1 и усиливает действие VEGF-A. По мнению авторов, альтернативный сплайсинг гена Flt-1 в ответ на гипоксию приводит к образованию мРНК sFlt-1, увеличению продукции белка sFlt-1, секреции из плаценты в материнскую кровь и снижению проангиогенных факторов за счет связывания к VEGF и PLGF. Это основной фактор развития артериальной гипертензии и протеинурии у беременных.

На основании вышеизложенного мы также попытались оценить соотношение sFlt-1/PIGF. На наш взгляд, в 1 триместре беременности, если этот показатель в 5 раз (25-28) от нормативных показателей, риск раннего развития ПЭ отсутствует, если выше, то наблюдается развитие ПЭ. При превышении этого показателя в 10-12 раз (57-60) во 2 триместре беременности возможно развитие ПЭ, при превышении в 15-20 раз (80-100) можно прогнозировать развитие тяжелой ПЭ. На основании этого мы распределили все показатели по группам. Данные указаны на рисунке 1.

Рисунок 1. Риск преэклампсии в первом и втором триместрах беременности и частота (%) соотношения sFlt-1/PIGF у беременных с преэклампсией.



В настоящее время большинство ученых и большинство европейских стран используют соотношение sFlt-1/PIGF для прогнозирования риска развития ПЭ. По их мнению, при соотношении sFlt-1/PIGF 38 и менее в первые недели ПЭ не разовьется (отрицательная прогностическая эффективность >99%), если выше 38, 40% может иметь положительный результат, если выше 85 - раннее развитие легочной энцефалопатии и ПЭ (чувствительность 89% и специфичность 97%).

Как видно из данной таблицы, в группе с физиологической беременностью соотношение маркеров выше чем в группе с риском на преэкламсией. С нарастанием срока беременности данное положение усугубляется. Это состояние можно прогнозировать с помощью вышеуказанных маркеров.

Заключение. В заключении можно утверждать что, с помощью изучения анамнеза и факторов риска, маркеров sFlt-1/PIGF можно предсказать степень развития преэклампсии на разных триместрах беременности.

Список литературы

1. Бахритдинова Ф.А., Миррахимова С.Ш., Салиев Я.М. Орипов О.И., Намазов А.С. «Влияние экологической обстановки в регионе Приаралья на развитие офтальмопатологии» / Точка зрения восток – запад. Уфа. № 4 2018
2. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (Протокол лечения). М., 2016; 73 с
3. Ибраева Л.К. Ранжирование данных по зонам Приаралья предположительно экозависимых заболеваний // Медицина и экология. 2018 №3

4. Козловская НЛ, Меркушева ЛИ, Кирсанова ТВ и др. Влияние дисбаланса плацентарных факторов ангиогенеза на клинические проявления «ранней» и «своевременной» преэклампсии. Нефрология и диализ 2018; 15(3): 206–215
5. Курбонназаров М.К. Анализ страоулярной патологии у больных с близорукостью в регионе Южного Приаралья// Вестник Самаркандинского госуниверситета.- 2018 - №6
6. Tuksanova D.I., Avakov V.E., Nazhmutdinova D.K., Negmatullaeva M.N., Ahmedov F.K. Osobennosti pochechnogo i pechenochnogo krovotoka u beremennyyh s preeklampsiej. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2019;13(5):41-43.
7. Tuksanova, D. I., Sharipova, M. A. (2018). Osobennosti izmenenij pokazatelej sistemnogo i organnogo krovotoka u zhenshchin pri tyazhyoloj preeklampsiej. Mezhdunarodnyj Kazahsko-Tureckij Universitet "Sovremennaya medicina tradicii i innovacii".-Kazakstan, 151-155.2022.
8. Tuksanova, D. I. (2019). Osobennosti sostoyanie parametrov gomeostaza i kardiogemodinamiki u zhenshchin s fiziologicheskim techeniem beremennosti. Novyj den' v medicine-Tibbiyotda yangi kun- 2019, 1(25), 159-163.
9. Tuksanova, D. I. (2019). Features of the state of parameters of homeostasis and cardiodynamics in women with the physiological course of pregnancy. Tibbietda yangi kun.-Tashkent, (1), 25.
10. Zaripova, D. YA., Negmatullaeva, M. N., Tuksanova, D. I., Ashurova, N. G. (2019). Vliyanie magnij deficitnogo sostoyaniya i disbalansa steroidnyh gormonov zhiznedeyatel'nosti organizma zhenshchiny. Tibbiyotda yangi kun, 3, 27.
11. Zaripova, D. YA., Negmatullaeva, M. N., Tuksanova, D. I., Ahmedov, F. K. (2019). Rol' Aleandronovoj kisloty (Ostalon) v lechenii perimenopauzal'nogo osteoporozu. Doktor ahborotnomasi, 4(3).