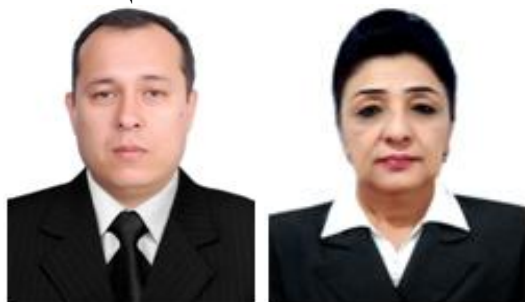


УДК: 618.2.3-57.3: 612.12-008.3/1.2

БИОМАРКЕРЛАР- ПРЕЭКЛАМПСИЯНИ ЭРТА ТАШҲИСЛАШ ВА БАШОРАТ ҚИЛИШНИНГ ПОТЕНЦИАЛ ПРОГНОЗЧИЛАРИ

Ахмедов Фарход Қахрамонович, Негматуллаева Мастура Нуруллаевна
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

БИОМАРКЕРЫ - ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Ахмедов Фарход Кахрамонович, Негматуллаева Мастура Нуруллаевна
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г.Бухара

BIOMARKERS - POTENTIAL PREDICTORS FOR PREDICTION OF EARLY DIAGNOSIS OF PREEKLAMPSIA

Akhmedov Farkhod Kakhramonovich, Negmatullaeva Mastura Nurullaevna
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: farhod.ahmedov.77@mail.ru

Аннотация. *Ҳомиладорлик вақтида гипертензив бузилишлар оналар ва перинатал ўлим юқори даражада бўлганлиги сабабли, акушерлар учун оғир прогнози бўлган оғир ҳолатларни ўз вақтида аниқлаш жуда муҳимдир. Преэклампсия хавфини аниқлаш учун ҳомиладорликнинг I (11-13 ҳафта) ва II (16-20 ҳафта) триместрида sFlt-1 ва PlGF даражаси ва уларнинг концентрациялари нисбати, пренатал таъхис билан бир вақтда аниқланиши керак. Ушбу патологиянинг якуний патогенези ҳали аниқланмаган бўлсада, бунинг асосида она ва боланинг ҳаётини сақлаб қолиш учун етарли терапия алгоритмини ишлаб чиқиш мумкин.*

Калит сўзлар: *хомиладорлик, хомила, биомаркёрлар, преэклампсия.*

Abstract: *Hypertensive disorders during pregnancy are associated with high maternal and perinatal mortality, so it is very important for obstetricians to recognize severe cases with poor prognosis in time. To diagnose the threat of preeclampsia, it is necessary to determine the level of sFlt-1 and PlGF and the ratio of their concentrations in the I (11-13 weeks) and II (16-20 weeks) trimesters of pregnancy simultaneously with prenatal diagnostics. Although the final pathogenesis of this pathology remains to be determined, on the basis of this it will be possible to develop an adequate therapy algorithm to save the life of the mother and child.*

Keywords: *pregnancy, fetus, biomarkers, preeclampsia.*

Дунё миқёсида ҳомиладор аёлларнинг тахминан 10-15 фоизи гипертензив касалликлар билан асоратланиб ҳали ханузгача азият чекмоқда, улар орасида преэклампсия билан асоратланиш алоҳида ўрин тутди [1,2].

Преэклампсия – бу организмнинг бир нечта тизимларининг функцияларини бузилиши натижасида юзага келадиган ҳолат бўлиб, у фақат ҳомиладор аёлларда ривожланади; одатда артериал гипертензия ва протеинурия билан намоён бўлади; камдан- кам ҳолларда 20-ҳафтадан олдин содир бўлиб ҳомиладорликнинг кечишига салбий таъсир кўрсатади [3].

Тадқиқотчиларнинг фикрича, ҳомиладор аёлларда гипертензив бузилишлар, шу жумладан

преэклампсия ва эклампсиядан дунё бўйлаб ҳар йили 50000-60000 оналар ўлимига сабаб бўлади[4,6]. ЖССТ маълумотларига кўра, ҳомиладорликда гипертензив бузилишлар 14% ҳолатларида оналар ўлимига сабаб бўлиб, кон кетишдан кейин иккинчи ўринни эгаллайди.

Миллий кўмита 2013 йилдан 2015 йилгача бўлган даврда оналар ўлимининг 86 та ҳолатини таҳлил қилди, таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, оналар ўлимига олиб келувчи асосий сабаблардан бири преэклампсия эканлигини кўрсатди. Бу 3 йил ичидаги барча оналар ўлимининг 22,8 фоизни ташкил этди. Россияда оналар ўлими сабаблари рўйхатида гипертензив

ҳолатлар 4 ўринни эгаллайди, 15,7 фоизни ташкил этади.

Қатор мамлакатлар (Норвегия, Ирландия, Шотландия, Исроил)да чоп этилган нашрларда жами 800 минг ҳомиладор аёллар таҳлили мисолида преэклампсия ўтказган беморларда, айниқса, муддатдан илгари туғруқларда ўлим хавфининг икки баробар ошиши кўрсатилган [15,21]. Норвегиялик тадқиқотчилар миллий регистр маълумотларини тақдим этганлар. Жумладан, 25 йил давомида преэклампсия асоратидан 4350 аёл ҳаётдан кўз юмган, улар ва муддатида туғган ПЭ ўтказганлар орасидаги пропорция 6,6/1000ни ташкил қилган бўлса, муддатдан илгари туғруқларда мазкур кўрсаткич - 15,5/1000га тенг бўлган [8,22].

ПЭ, оналар ва перинатал касалликларининг асосий сабабларидан бири бўлиб, сўнги пайтларда нафақат ҳомиладорликнинг асоратлари, балки кейинчалик бошқа йўлдош касалликларнинг ривожланиш хавфи сифатида ҳам ўрганилган. Шундай қилиб, ПЭ ни бошидан кечирган аёлларда кейинги ҳаёти давомида, юрак қон томир касалликларини, гипертензия, қандли диабетнинг 2- тури, инсульт, буйрак етишмовчилиги, вена қон томирларининг тробоэмболияси ва гипотиреозни келтириб чиқаради [11].

Оғир преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда, енгил преэклампсия билан асоратланган аёлларга нисбатан, келажакда юрак қон томир касалликларининг ривожланиш хавфи кўпроқ бўлади. Юрак қон томир касалликларининг хавфининг ошиши кўпинча муддатидан олдинги туғруқларни сонини ошишига олиб келади[15].

Преэклампсия – она организми мослашув механизмларининг ривож-ланаётган ҳомила эҳтиёжларини адекват таъминлай олмаслигининг клиник кўриниши ҳисобланади. Этиологик жиҳатдан бу патологик ҳолат бўлиб, биринчи навбатда иммунологик ва аутоиммун бузилишлар билан белгиланади. Преэклампсиянинг патогенезида тизимли яллиғланиш жавоби синдроми асосида кечиши кўрсатилган.

Томирлар эндотелийси дисфункциясининг ўзига хос хусусияти микро-циркуляциянинг бузилиши ва бачадон ичи гипоксиясининг кўшилишидир. Эндотелий дисфункцияси ҳақидаги тушунчалар томирлар тизими бузилишлари билан характерланган кўп сонли турли патологик ҳолатларни умумлаштиришига қарамай, унинг оғирлик даражасини умумий баҳолаш NO-га боғлиқ вазодилатациянинг пасайиш даражасига асосланади.

Кўпчилик тадқиқотчиларнинг қайд қилишларича, бу ўзгаришлар азот оксиди чиқарилишининг аста-секин пасайиши, оксидловчи стресс ва эндотелиал дисфункциянинг

пайдо бўлишига, ўз навбатида атеротромботик шикастланишнинг эрта кўрсаткичи ва қон томир касалликлари ривожланишининг дастлабки белгиси деб ҳисоблаш мумкин.

Преэклампсия — бу йўлдош касаллиги бўлиб, унда спирал артериалар таъсирланади, натижада йўлдошнинг қон билан таъминланиши бузилади[13]. Йўлдошни морфологик текшириш ҳомиладорликни преэклампсия билан асоратланганлигини аниқлашда ёрдам берадиган муҳим омиллардан биридир. Кўпгина мамлакатларда морфологик тадқиқотлар олиб борилади. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ҳомиладорлиги миёёрида кечаётган аёлларда йўлдош структурасида ўзгаришлар сезилмади. Преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда йўлдош ворсинкаларининг етилишда орқада қолиш аниқланди[14,16].

Адабиётларда келтирилишича нотўғри плацентация, цитотрофобластларнинг аномал жойлашишига ва спиральсимон артериаларнинг тўлиқ бўлмаган ремоделлашувига олиб келади, бунинг натижасида йўлдошдаги қон айланиш тизимида ўзгаришлар юзага келиб, кейинчалик йўлдош тизимида оксидловчи стресс, шунингдек, қон айланиш тизимига эндотелиал дисфункциянинг кўшилиши билан боғлиқ деб тахмин қилиниди [24,12].

Гестациянинг тараққий этиши билан спиральсимон артериалардаги қайд этилган морфологик хусусиятлар уларнинг спазми, сўргичлараро қон оқимининг камайиши ва гипоксия учун шароит яратади.

Натижада миометрийдан ўтувчи спирал артериалар сегментлари ўзи-нинг миоэластик архитектурага ва гормонларга нисбатан реакциясини сақ-лайди. Бу артериолаларнинг спазми, вазопрессор пептид ва аминларга сезгирлигининг ошиши ва бачадон-йўлдош қон оқимининг пасайишига олиб келади

Бачадон –йўлдош-ҳомила комплексида қон оқимининг бузилиши ҳолатларида ҳомиладорликнинг асоратли кечади.

Ангиогенез омиллари ҳомила ривожланишининг бошланғич босқичларида, йўлдош ва унинг қон томирлари шакллангунча бўлган даврда ишлаб чиқарила бошлайди. Бугунги кунга келиб, ангиогенез жараёнларини тартибга солишдан ташқари, ушбу омилнинг аксарияти ҳужайраларнинг тарқалишини ва кўпайишини тартибга солади, бу уларнинг трофобластнинг ишғолига таъсирида намоён бўлади [2].

Преэклампсия билан асоратланганда йўлдош тизимида доимий вазоспазм содир бўлиб, натижада қон оқимининг етишмаслиги ва йўлдошнинг кислород билан таъминланиши бузилади.

Бугунги кунга қадар, преэклампсиянинг ривожланиши билан боғлиқ бўлган 50 дан ортик генлар ўрганилди, аммо преэклампсиянинг ривожланиши учун жавоб берадиган генлар спектрини тўлиқ аниқлашнинг имкони бўлмади [6]. Она ва отанинг генотиплари преэклампсиянинг ривожланишига ёрдам беради[25].

Преэклампсияга олиб келадиган жараёнлар, хомиладорликнинг I триместридан бошланади, деб ҳисоблашади, аммо унинг клиник белгилари хомиладорликнинг II ёки III триместрида намоён бўлади. Йўлдошнинг аномал ривожланиши симптомларсиз кечиб, шу билан бирга онанинг қон оқимида патологик биомаркер сифатида иштирок эта оладиган турли хил макромолекулалар тушишини таъминлаб туради [19,21].

Преэклампсияни патогенезини ўрганиш ушбу патологияни эрта аниқлаш ва олдини олиш янги биомаркёрларни аниқлашга ёрдам берди. Ангиоген ва антиангиоген фактор омиллари ҳам преэклампсияни патогенезини аниқлашдаги истиқболли маркёрлардандир [11].

Ангиоген омилларнинг дисбаланси, масалан, эндотелиал ўсиш фактори (ЭЎФ) ёки плацентанинг ўсиш фактори (PGF) ва ангиогенезга халақит берадиган омиллар эрийдиган FMS га ўхшаш тирозинкиназа-1 (sFlt-1), преэклампсиянинг патогенезида муҳим роль ўйнайди. Хомиладорликнинг дастлабки босқичларида преэклампсияни ривожланиши ташхислаш учун қўлланилиши мумкин бўлган, яна бир маркёр бу йўлдошнинг ўсиш факторидир (ПЎФ).

Плацентанинг ўсиш фактори— бу гликопротеин бўлиб, қон- томирларнинг ўсиш омилли (VEGF) оиласига мансуб бўлиб, VEGF учун гомологдир. Унинг асосий вазифаси ангиогенезни таъминлашдир. Хомиладорлик вақтида PIGF плацентадан синтезланиди ва ўсаётган хомилада ангиогенезни таъминлайди. Хомиладорлиги меъёрида кечаётган аёлларда, унинг концентрацияси II триместрда турт баравар кўпаяди[7].

Хомиладорлиги меъёрида кечаётган аёлларда плацента оз миқдорда йўлдошнинг ўсиши фактори (PIGF) ва унинг антогонисти FMS га ўхшаш тирозинкиназа-1 (sFlt-1), VEGFR-1ни ишлаб чиқаради. Преэклампсияда (sFlt-1) синтезининг кўпайиши, йўлдошнинг ўсиш фактори PIGF синтезининг пасайишига олиб келади, бу эса эндотелиал хужайраларининг дисфункцияси билан боғлиқ. Эндотелиал хужайраларнинг дисфункцияси гипертензия, протеинурия ва преэклампсиянинг бошқа белгиларини ҳам намоён бўлишига сабаб бўлади. sFlt-1 даражасининг кўтарилиши

преэклампсиянинг клиник белгилари пайдо бўлишидан олдин тахминан 5-6 ҳафталарда содир бўлганлиги аниқланди, хомиладорликнинг 13-16 ҳафталигида ва кейинчалик преэклампсия билан асоратланган хомиладор аёлларда PIGF даражасининг пасайиши аниқланди[22].

Преэклампсия билан асоратланган хомиладор аёлларнинг қон зардобиди йўлдошнинг ўсиш фактори (ЙЎФ) сезиларли даражада паст, хомиладорлиги меъёрида кечаётган аёлларга нисбатан. Тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, хомиладорликнинг иккинчи триместрининг бошида PIGF ни аниқланиши преэклампсиянинг ривожланишини тахмин қилишни аниқлади[23,27].

Тадқиқот натижаларидан шу аниқландики, 15-18 ҳафтада хомиладор аёлларни текширганда преэклампсия билан асоратланган хомиладор аёлларда йўлдошнинг ўсиш фактори PIGF паст даражада қайд этилди, хомиладорлиги меъёрида кечаётган аёлларга нисбатан.

Ҳозирда ўрганилаётган ангиоген омилли эрийдиган FMS га ўхшаш тирозинкиназа-1 (sFlt-1), қон томир эндотелиал ўсиш омилли рецептор-1 (VEGF-R1) деб ҳам аталади, бу факторлар преэклампсиянинг аниқлашда ва эндотелиал дисфункцияда муҳим омил бўлиши мумкин [9].

sFlt1нинг иккинчи триместрда ошиши преэклампсиянинг ривожланишини тахмин қилишда асос бўлиб, бу эса преэклампсиянинг ташхислашда энг яхши башоратлаш предиктори бўлиб хизмат қилади [5,10]. Биринчи триместрда хомиладор аёлнинг қонида sFlt1нинг паст концентрациясининг аниқланиши ҳам преэклампсия эрта бошланаётгани кўрсатуви предиктордир[9].

Сўнги йилларда олиб борилган тадқиқот маълумотларига кўра, эндотелиал дисфункциянинг патогенезида ангиоген ва антиангиоген омиллар ўртасидаги номутоносиблик асосий ролни ўйнайди. Преэклампсия билан асоратланган хомиладор аёлларнинг қонида проангиоген хусусиятга эга бўлган моддалар (PIGF, VEGF) миқдори камаяди, антиангиоген омиллар тирозинкиназа-1 (sFlt-1) кўпаяди [17].

Эрийдиган эндрглин (sEng) даражасининг кўтарилиши преэклампсиянинг клиник белгилари бошланишидан тахминан 2-3 ой олдин аниқланади [20]. Бироқ, биринчи триместрда (sEng) преэклампсияни башорат қилиши мумкинлиги исботланмаган[18].

Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатдики иккинчи триместрда PIGF даражасининг камайиши преэклампсия ривожланишининг ососий предиктор эканлигини исботлади [21]. PIGF концентрациясининг пасайиши ва sFlt-1 концентрациясининг кўпайиши преэклампсиянинг

клиник белгилари пайда бўлишидан бир неча ҳафта олдин қайд этилади ва ҳомиладорликнинг биринчи триместрининг охирида скрининг текшируви сифатида хизмат қилиши мумкин [20].

Шундай қилиб, ҳомиладорлик вақтида гипертензив ҳолатлардан оналар ва перинатал ўлимнинг кўплиги алоҳида ўрин эгаллайди, шунинг учун акушерлар учун оғир прогнози бўлган оғир ҳолатларни ўз вақтида аниқлаш жуда муҳимдир. Преэклампсия хавфини ташхислаш учун пренатал диагностика билан бир вақтда ҳомиладорликнинг I (11-13 ҳафталарида) ва II (16-20 ҳафталарида) триместрида sFlt-1 ва PlGF даражаси ва уларнинг концентрациясининг нисбатини аниқлаш керак.

Ушбу патологиянинг якуний патогенезини аниқлаш зарур бўлиб қолса ҳам, унинг асосида она ва боланинг ҳаётини сақлаб қолиш учун етарли терапия алгоритмини ишлаб чиқиш муҳим.

Эритроцитлар ва тромбоцитлар агрегацияси, қоннинг ёпишқоқлик хусусиятини оширади натижада қон томирларда микроциркуляциянинг бузилиши юзага келади, бу эса ҳаётини органларнинг (жигар, буйрак, плацента, мия ва бошқаларнинг) гипоперфузиясига олиб келади. Организмнинг гипоперфузиясининг ривожланиши вазоспазмга, қоннинг реологик ва коагуляцион хусусиятларининг бузилишига, марказий гемодинамика кўрсаткичларининг пасайиши (зарб ҳажми, дақиқа ҳажми, айланиб юрувчи қон ҳажмларининг камайиши) муҳим аҳамиятга эга бўлиб, ҳомиладорликнинг физиологик кечилишига қараганда анча паст [11,15].

Адабиёт манбааларида ПЭда бачадон-йўлдош қон оқимининг морфологик хусусиятлари ҳақида хабарлар мавжуд. Аксарият муаллифларнинг маълумотларига кўра ПЭ билан асоратланган ҳомиладорликда бир томондан, эндотелин-1нинг ҳаддан зиёд синтезланишини таъминловчи эндотелиал ўсиш омиллини ишлаб чиқарилишининг кучайиши (кучли вазоконстриктор таъсир кўрсатади), бошқа томондан кучли вазодилататор азот оксиди генерациясининг пасайиши кузатилади. Аниқланган патологик ўзгаришлар асосида эндотелин-1 рецепциясининг бузилиш аломатлари ётиши мумкин, умумий вазоконстрикция эса бунинг натижасидир [17,26].

ПЭ ва эклампсияга бағишланган кўп сонли тадқиқотларни таҳлил қилиб, шундай ҳулосага келиш мумкинки, ҳомиладорлик ва туғруқнинг мазкур асоратини ривожланиши патогенезида қон айланиши тизимидаги бузилишлар катта рол ўйнайди, улар ушбу жараёнга бачадон-йўлдош ва ҳомила-йўлдош тизимларини жалб этилиши

натижасида ҳам она, ҳам ҳомила организмида энг оғир тарқалган бузилишларга олиб келади.

Юқорида қайд этилганларнинг барчаси преэклампсия ва эклампсиянинг ривожланиши динамикасида қон айланиши тизимининг турли соҳаларини янада чуқурроқ ўрганиш зарур эканлиги ҳақида фикр юритишга йўналтиради, ва, албатта, юрак (миокард)нинг ўзи бутун қон айланиши тизимида рўй берадиган ўзгаришларда иштирок этмай қолмайди.

Замонавий акушерликнинг энг долзарб муаммоларидан бири ҳомиладор аёлларда преэклампсия ташхисини эрта аниқлашдир. Ҳали ҳанузгача преэклампсиянинг бошланиш босқичлари, этиологияси номаълум бўлиб келганлиги сабабли, патологик ўзгаришларининг ривожланиш тезлиги аниқланмаганлиги сабабли, преэклампсиянинг даволаш ва олдини олиш имкониятлари чекланаган.

Ҳозирги вақтда ишлаб чиқилган прогностик мезонлар, ҳомиладорликнинг кечки муддатларида преэклампсия ривожланишини тахмин қилиш имконини беради, эрта ташхислаш мезонлари йўқлиги сабабли ушбу асоратнинг олдини олиш бир мунча қийинчилик туғдиради ва ҳомиладорликнинг ушбу асоратини ривожланишига таҳдид солувчи беморлар гуруҳини аниқлаш бир мунча қийинчилик туғдиради.

Хулоса қилиб айтганда, ўз вақтида ташхис қўйиш ва уни олдини олиш, реанимацион ёрдам кўрсатишни фоизни камайтиради, бунинг натижасида оналар ва перинатал ўлим кўрсаткичини пасайтиради.

Адабиётлар:

1. Ахмедов Ф.К., Курбонова З.Ш. Мочевая кислота - маркер развития преэклампсия //Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. - 2017. - №3-4(II). - С. 27-29.
2. Ахмедов Ф.К., Курбанова З.Ш. Преэклампсияни ташхислашда қон ва сийдикда сийдик кислотаси концентрациясининг роли// Тиббиётда янги кун. - 2017.- №1. - Б. 119-122.
3. Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н., Особенности состояния центральной гемодинамики и гемостаза у беременных с преэклампсии различной степени и тяжести// Новый день медицины. - 2020. - №1(29) - С. 147-150.
4. Ахмедов Ф. К., Негматуллаева М. Н. Состояние системы кровообращения и кардиогемодинамики у беременных женщин с легкой преэклампсией: проспективное открытое контролируемое исследование// Фарматека. - 2020. - №6 (27). - С. 71- 75.
5. Туксанова Д.И., Д.К.Нажмутдинова., Д.Я.Зарипова. Влияние давности течения преэклампсии на исходы беременности и родов// Ново-

- сти дерматологии и репродуктивного здоровья. - 2015. - №3. - С. 119-120.
6. Туксанова Д.И. Особенности состояния параметров гомеостаза и кардиогемодинамики у женщин с физиологическим течением беременности// Новый день медицины. - 2019. - №1(25). - С. 159-163.
7. Туксанова Д.И. Особенности изменений показателей системного и органного кровотока у женщин при тяжёлой преэклампсией// Международный Казахско-Турецкий Университет “Современная медицина традиции и инновации”. - Казахстан 2018. - С. 151-155.
8. Туксанова Д.И., Шарипова М. Анализ комплексного обследования женщин с преэклампсией и сочетанной анемией// Проблемы медицины и биологии. - Кемерово 2018. - №4. - С. 195-198.
9. Маркеры преэклампсии в I и III триместрах беременности / Т. Ю. Иванец [и др.] // Проблемы репродукции. - 2012. - Т. 18, № 3. - С. 83-87.
10. Патогенетические аспекты преэклампсии // Д. А. Борис [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2015. - № 12. - С. 11-15.
11. Akhmedov F.K. Features of renal function and some indicators of homeostasis in women with mild preeclampsia// European Science Review. Austria, Vienna, 2015. - №4-5. p 58-60.
12. Angiogenic factors for the prediction of preeclampsia in high-risk women / T.A. Moore Simas [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2007. - Vol. 197, N 3. - P. 241-248.
13. Association of single nucleotide polymorphisms in the human tumor necrosis factor- α and interleukin 1- β genes in patients with pre-eclampsia / F. Mohajertehran [et al.] // Iran J Allergy Asthma Immunol. - 2012. - Vol. 11, № 3. - P. 224-229.
14. Association of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 gene polymorphisms in Iranian patients with pre-eclampsia / M. Mirahmadian [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. - 2008. - Vol. 60, № 2. - P. 179-185.
15. Chen, X. Maternal biomarkers of endothelial dysfunction and preterm delivery / X. Chen, T. O. Scholl // PLoS One. - 2014. - Vol. 9, № 1. - e85716.
16. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation / N. O’Gorman [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2016. - Vol. 214, N 103. - P. 1-12.
17. Development and validation of a risk factor scoring system for first-trimester prediction of preeclampsia / K. R. Goetzinger [et al.] // Am J Perinatol. - 2014. - Vol. 31, № 12. - P. 1049-1056
18. Effect of hypoxia and exogenous IL-10 on the pro-inflammatory cytokine TNF α and the anti-angiogenic molecule soluble Flt-1 in placental villous explants / C. Royle [et al.] // Cytokine. - 2019. - Vol. 47, № 1. - P. 56-60.
19. Lee, Y. H. Meta-analysis of associations between interleukin-10 polymorphisms and susceptibility to pre-eclampsia / Y. H. Lee, J. H. Kim, G. G. Song // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. - 2014. - Vol. 182. - P. 202-207.
20. Polymorphisms in interleukin-6 and interleukin-10 may be associated with risk of preeclampsia / D. M. Fan [et al.] // Genet Mol Res. - 2017. - Vol. 16, № 1. - gmr 16018588.
21. Risk assessment of hypertensive disorders in pregnancy with maternal characteristics in early gestation: A single-center cohort study / H. Muto [et al.] // Taiwan J Obstet Gynecol. - 2016. - Vol. 55, №3. - P. 341-345.
22. Role of innate immunity in preeclampsia: a systematic review / A. P. Bouças [et al.] // Reprod Sci. - 2017. - Vol. 24, № 10. - P. 1362-1370
23. Prediction of early, intermediate and late preeclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks / R. Akolekar [et al.] // Prenat. Diagn. - 2011. - Vol. 31. - P. 66-74.
24. Maternal circulating levels of activin A, inhibin A, sFlt-1 and endoglin at parturition in normal pregnancy and preeclampsia / A. Reddy [et al.] // PLoS ONE. - 2009. - Vol. 4, N 2. - P. 4453.
25. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy / L.C. Poon [et al.] // Hypertension. - 2019. - Vol. 53, N 5. - P. 812-818.
26. First-trimester maternal serum PP-13, PAPP-A and second-trimester uterine 111 artery Doppler pulsatility index as markers of preeclampsia / K. Spencer [et al.] // Ultrasound. Obstet. Gynecol. - 2017. - Vol. 29, N 2. - P. 128-134.
27. First Trimester Placental Retinol-Binding Protein 4 (RBP4) and Pregnancy Associated Placental Protein A (PAPP-A) in the Prediction of Early-Onset Severe Preeclampsia / A. Yliniemi [et al.] // Metabol. Clinic experimental. - 2015. - Vol. 64. - P. 521-526.

**БИОМАРКЕРЫ - ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ
ПРЕДИКТОРЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАННЕЙ
ДИАГНОСТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ**

Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н.

Аннотация. Гипертензивные расстройства во время беременности ассоциируются с высокой материнской и перинатальной смертностью, поэтому для акушеров очень важно вовремя распознать тяжелые случаи с плохим прогнозом. Для диагностики угрозы развития преэклампсии необходимо определять уровень sFlt-1 и PlGF и отношение их концентраций в I (11–13 нед) и II (16–20 нед) триместрах беременности одновременно с проведением пренатальной диагностики. Хотя окончательно патогенез данной патологии еще предстоит выяснить, на основании этого можно будет разработать адекватный алгоритм терапии для сохранения жизни матери и ребенка.

Ключевые слова: беременность, плод, биомаркеры, преэклампсия.