

УДК 618.3-997.6:616.12-008.331.1:616-039.71

Н.Ю. Бисага¹, О.О. Корчинська¹, С. Жултакова²,
Ш. Андрашчинова², А. Шлоссерова², Г. Галдунова², Л. Рібарова²

Сучасні можливості профілактики прееклампсії у вагітних

¹ДВНЗ “Ужгородський національний університет”,
кафедра акушерства та гінекології медичного факультету, м. Ужгород, Україна
²Пряшівський університет, м. Пряшів, Словаччина

Мета – узагальнення сучасних даних про можливості профілактики прееклампсії у вагітних.

Матеріали та методи. Вивчення іноземних та вітчизняних джерел літератури за останні 10 років щодо виявлення сучасних можливостей профілактики прееклампсії у вагітних.

Результати та висновки. Традиційно високі показники перинатальної захворюваності та смертності, зростання частоти атипичних форм патології, значні матеріальні витрати, необхідність напруженої діяльності персоналу під час надання допомоги роблять проблему прееклампсії актуальною як із медичної, так і з соціальної точки зору. Гіпертензивним порушенням, обумовленими вагітністю, можна запобігти. Хронічним захворюванням запобігти неможливо, у всякому разі, не шляхом профілактичного лікування під час вагітності.

Ключові слова: вагітність, прееклампсія, гіпертензія, трофобласт, гестоз.

Вступ

Зусилля і кошти, витрачені на профілактику, виправдані тоді, коли захворювання являє достатню небезпеку для здоров'я людини і суспільства в цілому. Намагаючись оцінити значення гіпертензивних ускладнень при вагітності, слід розуміти, що ці порушення є частиною синдрому. Визначальні симптоми – підвищений артеріальний тиск і втрата білка з сечею можуть бути викликані або самою вагітністю (гіпертензія без протеїнурії, прееклампсія та еклампсія з протеїнурією), або різними станами, що не відносяться до вагітності, але збіглися з нею (есенціальна гіпертензія або захворювання нирок), або їх поєднанням. Відрізнити захворювання, викликане вагітністю, від хвороби, яка відбулася перед вагітності, можна в основному тільки після пологів [1, 2].

Мета дослідження – узагальнення сучасних даних про можливості профілактики прееклампсії у вагітних.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення іноземних та вітчизняних джерел літератури за останні 10 років щодо виявлення сучасних можливостей профілактики прееклампсії у вагітних.

Результати дослідження та їх обговорення

Викликані вагітністю гіпертензивні порушення мають не тільки загальний характер, але і часто стають однією з причин материнської захворюваності та смертності як в індустріально розвинених, так і в країнах, що розвиваються [3]. Найбільш загальною першопричиною смерті при цьому вважають крововилив у головний мозок. Гіпертензивні порушення при вагітності складають головну причину перинатальної захворюваності і смертності,

зокрема, через відшарування плаценти, затримки внутрішньоутробного розвитку плода, стимульованих передчасних пологів або кесаревого розтину при спробі зупинити прогресування захворювання [4].

Класичні дослідження Brosens і співавт. [5] показали, що клітини трофобласта проникають у стінку спіральних артерій із міжворсинчатого простору через внутрішню третину міометрію, руйнуючи нижній м'язовий шар і його адренергічну іннервацію. Ці зміни призводять до майже чотирикратного збільшення діаметра судин і дозволяють високому матково-плацентарному кровотоку зі швидкістю 700–900 мл/хв⁻¹ в умовах низького тиску проходити через ригідні судини, які не здатні до вазоконстрикції. Дана концепція підтверджується тим, що інвазія трофобласта контролюється регуляцією виділення різних класів рецепторів поверхневої адгезії і пов'язана з позаклітинним матриксом протеїнів. Цитокіни, які виробляються лімфомієлоцитами в децидуальній тканині, можуть продукувати виділення рецептора і в поєднанні з гормональними факторами формувати сполучну ланку між плодово-материнською імунною взаємодією і материнськими біохімічними системами, що викликають і підтримують адаптацію організму матері до вагітності.

Асоційована судинна дизадаптація з гіпертензією чи ні, залежить від балансу серцевого викиду і судинного опору кровотоку. У пацієток із гіпертонічною хворобою без протеїнурії серцевий викид зберігається, але при прееклампсії він значно знижується, іноді до рівня поза вагітністю. Системна недостатність кровообігу організму жінки при прееклампсії може бути пов'язана з широким спектром ураження органів і систем через неадекватну перфузію і супроводжуватися великим ушкодженням ендотелію, активацією тромбоцитів і звільненням високореактивних безкисневих радикалів, під дією яких відбуваються пероксидація ліпідів мембран, лізис клітин, підвищується проникність судинної стінки і виникає

подаєша вазоконстрикція. Так званий HELLP-синдром (гемоліз, підвищення рівня печінкових ферментів, зниження тромбоцитів) розглядається одним із клінічних проявів мультисистемності преєклампсії.

Поки ми не знаємо, чому у деяких жінок виникає мезальянс між трофобластом і децидуальною тканиною. З цієї причини первинна профілактика преєклампсії можлива лише шляхом запобігання від вагітності. Запропоновано численні заходи вторинної профілактики преєклампсії. Вважається, що ці методи служать перешкодою біохімічної послідовності патофізіологічних реакцій на несумісність трофобласта і децидуальної тканини, і запобігають їх клінічним проявам.

Заходи вторинної профілактики преєклампсії: дієтичні – обмеження кухонної солі, додавання в їжу сполук калію, магнію, кальцію, цинку, ліноленої кислоти, рибачого жиру; медикаментозні – антигіпертензивні засоби, діуретики, гепарин, β-міметики, дипіридамола, кортикостероїди, ацетилсаліцилова кислота. Проведено мало контрольованих клінічних досліджень по превентивному ефекту дієти. Виняток становлять харчові добавки з кальцієм. Відсутні підтвердження того, що обмеження кухонної солі, додавання у раціон калію, магнію або цинку запобігає розвитку преєклампсії та пов'язаних із нею ускладнень. Ряд клінічних випробувань дозволив припустити, що додавання кальцію в раціон має знизити частоту преєклампсії. Однак більшість цих досліджень проведено в країнах, де їжа містить мало кальцію.

Профілактичне лікування антигіпертензивними препаратами в поєднанні з діуретиками або без таких представляється логічним, особливо у жінок із гіпертензією до вагітності. Результати кількох контрольованих випробувань показали, що профілактичне лікування цими препаратами знижує артеріальний тиск, але не запобігає розвитку преєклампсії та її ускладнень. Негативними також були результати профілактичних заходів із використанням гепарину і дипіридамола.

Ацетилсаліцилова кислота (аспірин) пригнічує синтез простагландинів шляхом ацетилювання і пригнічення циклооксигенази, ключового ферменту в ланцюзі арахідонової кислоти, який каталізує оксигенацію та пероксидацію арахідонової кислоти в нестабільні простагландинові ендопероксиди. Ендопероксиди потім селективно перетворюються в різні простагландини, в ПГ₂ і тромбоксан А₂. Інгібування синтезу простагландинів вибірково і залежить від дози аспірину. Низька добова доза препарату з розрахунку 1 мг/кг маси тіла (60–80 мг/добу) майже повністю блокує синтез тромбоксану А₂ тромбоцитами, не впливаючи при цьому на продукцію ПГ₂. Через це, низькі дози аспірину можуть відновити фізіологічне співвідношення простагландину і тромбоксану у вагітних із порушенням кровообігу до відносно домінуючих біологічних ефектів простагландину. Дійсно, добова доза аспірину 60 мг відновлює нормальну рефрактерність до ангіотензину II у ангіотензинчутливих вагітних.

Вибіркове пригнічення тромбоксанової формації низькими дозами аспірину дозволяє вважати раціональним профілактику або раннє лікування преєклампсії та затримки

розвитку плода низькими дозами аспірину всередину. Недавні великі дослідження не підтвердили переваг превентивного використання аспірину в низьких дозах при вагітності, як вважалося раніше. Загальні результати всіх контрольованих випробувань вказують, що профілактичне застосування аспірину в добовій дозі 60-80 мг з II триместру вагітності (12–16 тижнів до пологів) може знизити частоту преєклампсії з протеїнурією до 20–25%, а затримку розвитку плода в меншій мірі, до ще не встановлених цифр. Малі дози аспірину можуть бути, зокрема, корисні в плані запобігання або затримки проявів преєклампсії та її наслідків.

У той же час, відсутнє наукове обґрунтування рутинного профілактичного застосування низьких доз аспірину у вагітних, що входять в групу середнього ризику по гіпертензивних порушеннях або затримки розвитку плода. До сих пір не існує достовірних біохімічних або біофізичних тестів оцінки ризику розвитку важких гіпертензивних ускладнень, викликаних вагітністю, або затримки внутрішньоутробного розвитку плода. Ми повинні покладатися на наявність або відсутність відповідних факторів ризику, щоб віднести жінку в ту чи іншу групу по зростаючому ризику. Жінки з преєклампсією або еклампсією, що з'явилися до 32 тижнів вагітності, знаходяться в групі високого ризику повторення ранньої преєклампсії – еклампсії. Лікування низькими дозами аспірину з початку II триместру наступної вагітності може принести їм певну користь. Викладене також відноситься до жінок з сімейною тенденцією до преєклампсії і до пацієнок із медичними ускладненнями, що включають хронічну гіпертензію, ускладнений діабет, ниркові захворювання, антифосфоліпідний синдром. Таким чином, жодне дослідження, описане в літературі, не виправдовує терапевтичного застосування низьких доз аспірину при вагітності.

Сучасні знання про патогенез преєклампсії (ПЕ) дозволяють розглядати це ускладнення вагітності як синдром дизадаптації. Численні наукові розробки свідчать про участь у формуванні каскаду “порочних кіл” практично усіх систем жіночого організму, що клінічно проявляється поліорганною та полісистемною функціональною недостатністю [1, 6]. Незважаючи на удану очевидність участі центральних регуляторних механізмів організму у виникненні та підтримці патогенетичних ланок ПЕ, на клінічно апробовану ефективність застосування лікувально-охоронного режиму в його різноманітних проявах, відомостей про особливості психоемоційного статусу та реакцій вагітних при ПЕ напрочуд мало [7]. Дотепер не відомо, чи існують психоемоційні особливості особистості, які зумовлюють дизадаптацію. Попередні дослідження продемонстрували наявність змін психічного стану у 70% обстежених вагітних та породіль [8], визначено особливості психологічного стану жінок, вагітність у яких ускладнилась преєклампсією [9]. Однак дотепер не відомо, як змінюються психоемоційні характеристики особистості впродовж фізіологічної та ускладненої вагітності. Одночасно клінічна практика свідчить про те, що психологічний та емоційний стан пацієнок нерідко стає

значущим чинником у перебігу захворювань та у ефективності проведеного лікування.

Встановлено, що у патогенезі прееклампсії важливе значення мають генералізований артеріолоспазм, зниження кровообігу в матці, плаценті (ішемія плаценти), нирках, зменшення ОЦК, розвиток тромбоцитопатії та ДВЗ-синдрому, активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [10–12]. Особливої значущості в розвитку прееклампсії надають факторам імунологічної агресії з боку плода та імунологічної толерантності у матері [13]. Встановлено також, що в розвитку гестозу значну негативну роль відіграє наявність у вагітних генітальних запальних та екстрагенітальних захворювань [11, 12, 14].

Патофізіологічні зміни виникають відразу в декількох органах та системах, що свідчить про розвиток при гестозі проявів поліорганної дисфункції. Вивчення механізмів формування поліорганної недостатності останнім часом сприяло визнанню концепції розвитку системної запальної реакції (СЗР), одним із наслідків якої є розвиток у вагітних прееклампсії [15, 16].

Відомо, що системна запальна реакція характеризується активацією фагоцитів – макрофагів/моноцитів, гранулоцитів, а також ендотеліоцитів та тромбоцитів. У результаті посилюється продукція вільних радикалів, цитокінів, протеїназ, продуктів арахідонової кислоти, що може сприяти генералізації патологічного процесу. Встановлено також, що в розвитку СЗР найбільш значну роль відіграє такий патофізіологічний процес, як ішемія/реперфузія. У процесі прояву ішемії/реперфузії реєструється активація системи комплементу, ураження ендотелію, лейкостаз, гіперактивація гранулоцитів, продукція цитокінів та транслокація ендотоксину. Зміни, які розвиваються при СЗР, було виявлено й у вагітних із прееклампсією [16–18].

Аналізуючи послідовність патофізіологічних змін при розвитку СЗР, звертає на себе увагу той факт, що одним із ранніх пускових механізмів є престоїмуляція фагоцитів. Відомо, що активація поліморфноядерних лейкоцитів (ПМЯЛ) характерна і для нормального перебігу вагітності, але при розвитку прееклампсії вона набуває гіперергічного характеру. Про престоїмуляцію фагоцитів також свідчить підвищений рівень лейкоцитарних інтегринів як у жінок із нормальним перебігом вагітності, так і при гестозі. Про роль престоїмуляції фагоцитів у розвитку прееклампсії свідчить і той факт, що частота виникнення гестозу при хронічних генітальних та екстрагенітальних захворюваннях значно вища, ніж у здорових вагітних [17].

В останні роки експериментально було доведено зв'язок між ішемією плаценти й ураженням ендотелію спочатку в зоні матково-плацентарного кровообігу, а у подальшому – і генералізовано. Генералізоване ураження ендотеліальних клітин – найважливіша ланка в патогенетичному ланцюгу розвитку прееклампсії. Так, на сьогоднішній час уточнено, що артеріолоспазм, характерний для гестозу, викликаний не тільки нестійкістю функціонування систем синтезу окису азоту (NO), тромбоксан/простациклінового та ендотеліну/ендотелінрелаксуючого фактора (EDRF) співвідношень, що призводять до домінування вазоконстрикторних

реакцій, але й розвитком підвищеної реактивності уражених судин. Цим і пояснюється стійкість артеріальної гіпертензії при прееклампсії до терапії, яка проводиться.

Однак, залишається неясним механізм, що пояснює взаємозв'язок явищ ішемії плаценти й генералізованого ураження ендотелію. Передбачалося плацентарне походження факторів, що уражують ендотелій. Існує також припущення, відповідно до якого неадекватне співвідношення фетального трофобласта з материнською тканиною в утероплацентарній зоні призводить до посиленого утворення вільних радикалів, зменшення синтезу простацикліну та EDRF, збільшення продукції тромбоксану A₂ та ендотеліну. Результатом цих зрушень є ураження ендотелію та генералізований ангіоспазм [10, 17].

Не остаточно визначено роль окису азоту (NO) при розвитку прееклампсії. Відомо, що NO не лише є могутнім вазодилататором та інгібітором агрегації тромбоцитів, але й регулює кровоплин у плаценті. Передбачалося, що дефіцит NO може пояснити багато чого з особливостей патофізіології гестозу. Однак, з'ясувалося, що при прееклампсії характерним зрушенням є збільшення синтезу NO ендотеліальними клітинами судин плаценти [10, 15, 17]. Відомо, що збільшення продукції NO може відбуватися при індукції NO-синтетази прозапальними цитокінами [15]. Отже, посилення синтезу NO при розвитку гестозу є доказом активації СЗР. Разом із тим, NO також може взаємодіяти із супероксид-аніоном, утворювати пероксинітриг-аніон, що є довгодіючим оксидантом із вираженим пошкоджуючим ефектом. Значну роль в ураженні ендотелію внаслідок ішемії плаценти відводять дисбалансу між окислюванням і механізмами антиокислювання, а також збільшеній продукції вільних радикалів та еластази активованими нейтрофілами й лімфоїдними клітинами в децидуальній оболонці за участю імуногенних механізмів.

Таким чином, численними дослідженнями показано, що найбільш ймовірним механізмом тотального ураження ендотелію є розвиток системної запальної реакції. Достовірними ознаками СЗР є такі феномени, як активація системи комплементу, ПМЯЛ та макрофагів, а також ураження ендотелію у вагітних із прееклампсією. Ураження ендотелію судин плаценти підсилює місцеву запальну реакцію, активує систему комплементу, фагоцити та ендотелій, що підтверджується нагромадженням макрофагів і Т-лімфоцитів навколо спіральних артерій, а також збільшенням експресії ICAM-1 в ендотелії судин плаценти та локальним підвищенням рівнів цитокінів. Фіксація лейкоцитів на стінках судин відбувається при активації ендотелію. Підтвердженням активації ендотелію при розвитку прееклампсії є підвищення в плазмі концентрації молекул адгезії ICAM-1, VCAM-1 порівняно з рівнями, що реєструються у жінок із нормальною вагітністю. Крім того, у жінок із прееклампсією більш ніж у 1,5 разу підвищується вміст у плазмі sICAM-1 і sVCAM-1 [19, 20].

Відомо, що активація системи комплементу – одна з основних умов запуску механізму запалення. При нормальному перебігу вагітності цей процес відбувається поступово. У самій системі комплементу закладено механізм автоактивації, роблячи її надзвичайно хиткою.

Як відомо, система комплементу активується при тканинній ішемії і, отже, при ішемії плаценти. Порушення, що виникають при гестозі, – ураження ендотелію та артеріолоспазм, що визначають клінічні прояви цього ускладнення вагітності, можуть пояснюватися активацією комплементу, що закінчується прямим впливом на ендотелій судин та активацією лейкоцитів із продукцією сильних запальних медіаторів [17, 18].

Відомо, що децидуальні клітини синтезують фактор, який стимулює колонії гранулоцитів/макрофагів, необхідний для швидкого росту та диференціювання трофобласта. При гестозі рівень цього фактора підвищується більш значно порівняно з нормальною вагітністю. Макрофаги, які нагромаджуються у децидуальній оболонці й фетальній хоріальній ворсинчастій тканині, синтезують фактор некрозу пухлини-альфа (ФНП- α) [21].

Зв'язок між підвищенням рівнів цитокінів, які виробляються нейтрофілами, і розвитком прееклампсії вважається настільки очевидним, що реєстрація рівня цитокінів у плазмі пропонується як критерій ранньої діагностики гестозу. Зокрема, як показали дослідження, розвиток прееклампсії у вагітних із артеріальною гіпертензією слід прогнозувати при зростанні ІЛ-2 більш ніж 30 пкг/мл, ФНП- α – 50,5 пкг/мл та вище, а також при зменшенні ІЛ-10 нижче 12,0 пкг/мл. Також підвищується в плазмі крові при прееклампсії концентрація ІЛ-2 та ІЛ-6 [15, 17]. Відомо, що збільшення секреції зазначених цитокінів та медіаторів є доказом активації моноцитів/макрофагів. Характерно, що підвищення концентрації ФНП- α при прееклампсії відмічалось при клінічних проявах ускладнення. Це свідчить про те, що ураження ендотелію визначально ініціюється не впливом ФНП- α . Отже, макрофаги включаються у патогенез прееклампсії в умовах розвиненої активації та/або ураження ендотелію. Для уточнення ступеня активації фагоцитів при прееклампсії необхідне подальше вивчення процесів ПОЛ, кількісної оцінки синтезу прозапальних цитокінів та інших медіаторів і маркерів запалення у жінок із цим ускладненням вагітності.

Таким чином, послідовність подій, що виникають при розвитку прееклампсії, можна навести у вигляді наступної схеми. Ішемія плаценти, причини якої можуть бути різними, призводить до активації системи комплементу, нейтрофілів, ендотелію та макрофагів. При цьому на фоні престоїмуляції фагоцитів, що виникає уже

при нормальній вагітності, процес запальної реакції може вийти за рамки саморегуляції. У результаті надмірної продукції вільних радикалів, ФНП- α , ІЛ-2, фактора активації тромбоцитів та утворення пероксинітритів виникає генералізоване ураження ендотелію судин, їхній спазм та ішемізація тканин, у тому числі й плаценти. Зазначені зміни ще більшою мірою активують патологічні порушення.

У сучасній медицині зберігається актуальність проблеми терапії прееклампсії. Це пов'язано з досить високою частотою гестозу, особливо тяжких його форм, та недостатньо вивченими етіологією та патогенезом цього ускладнення вагітності. Тому є виправданим подальше вивчення патофізіологічних механізмів прееклампсії з метою виключення випадків поліпрагмазії, розробки нових, більш ефективних та патогенетично обґрунтованих методів її профілактики та лікування.

Висновки

ПЕ є кінцевим клінічним проявом різних за своїм походженням розладів вагітності. Дані біологічних, клінічних та епідеміологічних досліджень підтверджують точку зору про наявність двох різних фенотипічних проявів ПЕ: рання, або плацентарна, і пізня, або материнського походження, що необхідно враховувати як клініцистам, так і вченим. Молекулярна медицина незабаром здатна надати вагомі докази існування біомаркерів ПЕ. Визнання вкладу епігенетики в експресію плацентарних генів буде першим ключовим кроком у ідентифікації генів, пов'язаних з ПЕ. В рамках концепції персоніфікованої медицини майбутні напрямки досліджень по прогнозуванню та профілактиці ПЕ повинні ґрунтуватися на виявленні й уточненні підтипів ПЕ з урахуванням впливу материнських конституційних факторів для стратифікації пацієнтів на основі специфічних біомаркерів. В цьому плані дуже обнадійливим є проведення постгеномних досліджень, які дозволять ідентифікувати походження ПЕ і, таким чином, сприятимуть виділенню таргетних груп для лікувально-профілактичних заходів.

Перспективи подальших досліджень – це продовження пошуку нових доступних високоінформативних патогенетичних біомаркерів, які оцінюють імовірність розвитку ПЕ на ранніх етапах.

Література

1. Венцківський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних. – К.: Аконтіт, 2008. – 112 с.
2. Лук'янова О.М. Безпечне материнство – важливий профілактичний напрямок в охороні здоров'я матері та дитини // Здоров'я жінчини. – 2008. – № 1 (13). – С. 4–9.
3. Duley L. // Brit. J. Obstet. Gynaec. – 2009. – Vol. 99. – P. 547–553.
4. Wallenburg H.C.S., Visser W. // Curr. Opin. Obstet. Gynec. – 2012. – Vol. 6. – P. 14–29.
5. Brosens I., Robertson W.B., Dixon H.G. // J. Path. Bact. – 2008. – Vol. 93. – P. 569–579.
6. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство. – М.: Медицина, 2008.
7. Чеботарева И.С. Динамика состояния эмоционально-мотивационной сферы пациенток с осложненной беременностью в процессе позитивной психотерапии // Вестн. Новых мед. технологий. – 2010. – Т. VIII, № 1. – С. 45–48.

8. *Абрамченко А.А.* Психосоматическое акушерство. – СПб.: СОТИС, 2010. – 320 с.
9. *Значення хронічного психоемоційного стресу у виникненні та розвитку преєклампсії / С.П. Писарева, С.М. Янюта, В.Б. Ткаченко та співавт. // ПАГ. – 2009. – № 3. – С. 83–86.*
10. *Блощинская И.А.* Роль основных вазоактивных факторов сосудистого эндотелия в развитии гестоза // Рос. вестн. акушеров-гинекологов. – 2013. – № 4. – С. 7–10.
11. *Савельева Г.М., Кулаков В.И. Серов В.Н. и др.* Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза // Рос. вестн. акушеров-гинекологов. – 2010. – № 3 (5). – С. 66–72.
12. *Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Мусаев З.М., Рыбин М.В.* Профилактика гестоза и фетоплацентарной недостаточности в современном акушерстве // Рос. вестн. акушеров-гинекологов. – 2011. – № 3. – С. 32–37.
13. *Redman C.W.* Immunological aspects of preeclampsia. // Baillieres. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2012, Sep. – Vol. 6 (3). – P. 601–615.
14. *Гутман Л.Б., Дашкевич В.Е., Меллина И.М. и др.* Профилактика осложнений беременности у женщин с гипертонической болезнью: задачи женской консультации // 36. наук. праць Асоціації акушерів-гинекологів України. – К., 2013. – С. 90–94.
15. *Круть Ю.Я.* Роль цитокинів та оксиду азоту в розвитку преєклампсії у вагітних з артеріальною гіпертензією // ПАГ. – 2013. – № 6. – С. 73-78.
16. *Медвинский И.Д., Серов В.Н., Ткаченко С.Б. и др.* Концепция развития синдрома системного воспалительного ответа на модели гестоза // Журн. акушерства и женских болезней. – 2010. – № 1. – С. 33-39.
17. *Ramdenee G.R., Matah M., Bhatia B.D. et al.* Immunoglobulin G and complement C# levels in pregnancy induced hypertension // Indian Pediatr. – 2015. – Vol. 32 (2). – P. 179-183.
18. *Vinatier D., Prolongeau J.F., Dufour P. et al.* Physiopathologie de la preeclampsie: place de l'immunologie // J-Gynecol.-Obstet-Biol-Reprod. Paris. – 2014. – Vol. 24 (4). – P. 387-399.
19. *Austgulen R., Lien E., Vince G., Redman C.W.G.* Increased maternal plasma levels of soluble adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin) in preeclampsia // Eur. J. Obstet. Gynaecol. Reprod. Biol. – 2016. – Vol. 71. – P. 53-58.
20. *Burrows T.D., King A., Loke Y.W.* Expression of adhesion molecules by vascular trophoblast and decidual endothelial cells: implications for vascular invasion during implantation // Placenta. – 2014. – Vol. 15. – P. 21-33.
21. *Sargent I.L., Sacks G.P., Knight M. et al.* Immunomodulation in normal pregnancy and pre-eclampsia // J. Reprod. Immunol. – 2009. – Vol. 15. – P. 198-204.

Дата надходження рукопису до редакції: 22.10.2018 р.

Современные возможности профилактики преэклампсии у беременных

*Н.Ю. Бисага¹, О.А. Корчинская¹,
С. Жултакова², Ш. Андрашчикова²,
А. Шлоссерова², Г. Галдунова², Л. Рибарова²*

¹Кафедра акушерства и гинекологии медицинского факультета ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», г. Ужгород, Украина

²Пряшівський університет, г. Прешов, Словакия

Цель – обобщение современных данных о возможностях профилактики преэклампсии у беременных.

Материалы и методы. Изучение иностранных и отечественных источников литературы за последние 10 лет по выявлению современных возможностей профилактики преэклампсии у беременных.

Результаты. Гипертензивные нарушения при беременности составляют главную причину перинатальной заболеваемости и смертности, в частности, из-за отслойки плаценты, задержки внутриутробного развития плода, стимулированных преждевременных родов или кесарева сечения при попытке остановить прогрессирующее заболевание. Инвазия трофобласта

контролируется регуляцией выделения различных классов рецепторов поверхностной адгезии и связана с внеклеточным матриксом белков. Системная недостаточность кровообращения организма женщины при преэклампсии может быть связана с широким спектром поражения органов и систем из-за неадекватного перфузии и сопровождаться большим повреждением эндотелия, активацией тромбоцитов и освобождением высокореактивных бескислородных радикалов, под действием которых происходят ПОЛ мембран, лизис клеток, повышается проницаемость сосудистой стенки и возникает дальнейшая вазоконстрикция.

Выводы. В современной медицине сохраняется актуальность проблемы терапии преэклампсии. Это связано с достаточно высокой частотой гестоза, особенно тяжелых его форм, и недостаточно изученными этиологии и патогенеза этого осложнения беременности. Поэтому оправдано дальнейшее изучение патофизиологических механизмов преэклампсии с целью исключения случаев полипрагмазии, разработки новых, более эффективных и патогенетически обоснованных методов ее профилактики и лечения.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, гипертония, трофобласт, гестоз.

Modern possibilities of preventing preeclampsia in pregnant women

*N.Y. Bysaha¹, O.O. Korchinska¹,
S. Zultakova², S. Andrascikova²,
A. Schlosserova², H. Galdunova², L. Rybarova²*

¹Department of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Medicine SU “Uzhhorod National University”,
Uzhhorod, Ukraine

²Preshov University, Preshov, Slovakia

Purpose. Generalization of modern data on the possibilities of preventing preeclampsia in pregnant women.

Materials and methods. Study of foreign and domestic sources of literature over the past 10 years to identify current opportunities for preventing preeclampsia in pregnant women.

Results. Hypertension disorders in pregnancy are the main cause of perinatal morbidity and mortality, in particular, due to placental abnormalities, fetal delay, stimulated premature birth or cesarean section in an attempt to stop the progression of the disease. The trophoblast invasion is controlled by the regulation of the allocation of various classes

of surface adhesion receptors and is associated with the extracellular matrix of proteins. Systemic insufficiency of the blood circulation of a woman's body in preeclampsia may be associated with a wide spectrum of organ and system damage due to inadequate perfusion and accompanied by extensive damage to the endothelium, platelet activation and the release of high-reactive oxygen-free radicals, under the influence of which peroxidation of lipids of membranes occurs, lysis of cells, increased vascular permeability walls and there is further vasoconstriction.

Conclusions. In modern medicine the urgency of the problem of treatment of preeclampsia remains. This is due to the fairly high frequency of gestosis, especially its severe forms, and poorly studied etiology and the pathogenesis of this complication of pregnancy. Therefore, further study of the pathophysiological mechanisms of preeclampsia is justified in order to exclude cases of polypragmatation, to develop new, more effective and pathogenetically valid methods of its prevention and treatment.

Key words: pregnancy, preeclampsia, hypertension, trophoblast, gestosis.

Відомості про авторів

Бисага Наталія Юрївна – кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства та гінекології медичного факультету УжНУ; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Корчинська Оксана Олександрівна – доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології медичного факультету УжНУ; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Жултакова Сільвія – PhDr., PhD., Пряшівський університет; вул. Партизанська, 1, м. Пряшів, 08001, Словачка Республіка.

Андрашчикова Стефанія – Ass. Prof., PhD., Пряшівський університет; вул. Партизанська, 1, м. Пряшів, 08001, Словачка Республіка.

Шлоссерова Анна – MUDr., Пряшівський університет; вул. Партизанська, 1, м. Пряшів, 08001, Словачка Республіка.

Галдунова Гелена – PaedDr. Vc., PhD., Пряшівський університет; вул. Партизанська, 1, м. Пряшів, 08001, Словачка Республіка.

Рібарова Любіца – PhDr., Пряшівський університет; вул. Партизанська, 1, м. Пряшів, 08001, Словачка Республіка.