

ПРЕДИКТОРНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПРЕЭКЛАМПСИИ.

Маликова Алишия,

*студентка 4 курса Международного университета Кимё в
Ташкенте.*

Введение

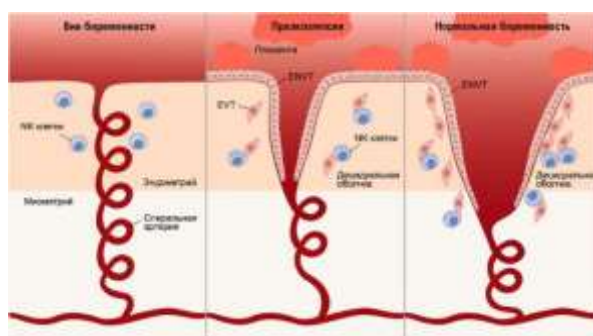
Гипертензивные расстройства осложняют в среднем 10% всех беременностей и, по оценкам ВОЗ, стали причиной 50 000 случаев — 16% причин материнской смертности в 2020 году[2,6].

Одним из самых опасных гипертензивных расстройств беременности является эклампсия - жизнеугрожающее осложнение беременности, сопровождающееся судорогами и потерей сознания у женщин с преэклампсией.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), это состояние является одной из ведущих причин материнской смертности, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, где доступ к качественной перинатальной помощи ограничен. Даже в развитых странах, несмотря на доступность диагностики и лечения, эклампсия остаётся серьёзной клинической проблемой, особенно среди женщин с поздней диагностикой или при отсутствии адекватного наблюдения в период беременности.[1]

Очевидные сложности оценки современного патогенеза преэклампсии и эклампсии вполне объяснимы и связаны не с дефицитом достоверных фактов, а с мозаичностью, фрагментарностью и обилием информации, так как речь идет о генерализованном, мультифакториальном и длительном процессе, возникающем во всех компонентах развивающейся репродуктивной системы «мать — плацентарное ложе матки — плацента — плод»[5].

В норме начальная стадия формирования плаценты происходит в относительно гипоксической среде, что может способствовать инвазии клеток трофобласта и образованию кровеносных сосудов. Клетки трофобласта обладают свойствами инвазии и миграции, подобно опухолевым клеткам. Однако постоянная гипоксия приводит к аномальной дифференцировке трофобласта и недостаточной инвазии, что приводит к нарушению перестройки спиральной артерии матки и снижению перфузии плацентарной крови [2].



Совокупность этих факторов приводит к дисбалансу характера взаимодействия между вазопрессорными факторами - эндотелиальным фактором роста (VEGF) и его рецептором -sFlt-1, плацентарным фактором роста (PLGF) и эндотелином способствующих поддержанию целостности интимы и проницаемости плацентарных сосудов.

Цель исследования

В рамках настоящего обзора хотелось бы осветить важный, на наш взгляд, аспект, касающийся прогнозирования развития эклампсии. Это состояние связано с высоким риском осложнений как для матери (внутричерепное кровоизлияние, отёк мозга, полиорганная недостаточность), так и для плода (задержка внутриутробного развития, гипоксия) [1].

Представилось интересным провести анализ публикаций за последние 5 лет, сфокусированных на области исследований эклампсии, в которых оценивается прогностическая ценность ряда клинических, биохимических, генетических и ультразвуковых критериев в целях улучшения диагностики преэклампсии и эклампсии у женщин с риском или подтвержденной преэклампсией.

Материалы и методы

В рамках исследования проводился анализ литературных данных, размещенных в открытом доступе интернет-ресурсов научных платформ, журналов, сборников и клинических случаев с текущими методами диагностики. В анализ включено 8 публикаций за последние 5 лет из баз данных PubMed, Scopus и Global Health Observatory Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), охватывающих роль соотношения растворимого рецептора сосудистого эндотелиального фактора роста к плацентарному фактору роста (sFlt-1/PIGF).

Результаты и обсуждение

Для ранней (доклинической) диагностики в настоящее время используются предиктивные биомаркеры - плацентарные белки. Известно, что уже на 6-7-й неделе гестации начинает развиваться патогенетический каскад преэклампсии, а клинические проявления появляются намного позже, после 20 недель гестации. Таким образом, уже на 10-13-й неделе можно прогнозировать появление клинических симптомов преэклампсии [4].

На сегодняшний день самым информативным и точным предиктором эклампсии считается соотношение растворимого рецептора сосудистого эндотелиального фактора роста к плацентарному фактору роста (sFlt-1/PIGF)

PIGF – плацентарный фактор роста, стимулирует ангиогенез в условиях ишемии, воспаления и репарации. Низкий уровень PIGF материнской крови может

свидетельствовать о неадекватной перфузии плаценты и ассоциируется с развитием ПЭ и последующим переходом в эклампсию. Изолированное определение PIGF на 11–13 нед в качестве диагностического теста имеет прогностическую значимость 53–65% [3,4].

Кроме того, группа ученых в мае 2022 года опубликовала работу, где в клинической практике описана зависимость возникновения ПЭ с вытекающим осложнением в виде эклампсии от измененного ангиогенного профиля у женщин с ожирением. Говоря о плацентарном факторе роста, необходимо упомянуть высокие риски возникновения приращения плаценты на фоне высокого титра PIGF, которое является причиной дальнейших осложнений [7,8].

Растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 (sFlt-1) секретируется в материнский кровоток синцитиотрофобластом и является антагонистом PIGF, связывает его в циркулирующей крови и блокирует его взаимодействие с рецепторами, что приводит к вазоконстрикции и, следовательно, к эндотелиальной дисфункции. Является наиболее специфичным биохимическим маркером развития преэклампсии, так как её уровень

значительно возрастает при развитии этого состояния, а при нормально протекающей беременности остаётся низким вплоть до 33–36-й недели, впоследствии незначительно возрастает и остаётся таким до родов. [4].

Диагностическая ценность соотношения уровней sFlt-1 и PIGF в определении развития преэклампсии достигает 88%. В настоящее время является наиболее информативным диагностическим тестом.

Общее отношение шансов (OR) = 7,5 (95% ДИ)

Наивысшая прогностическая точность наблюдалась на сроке 20–24 недели беременности

В анализ вошли результаты 8500 женщин

Среднее значение sFlt-1/PIGF:



Значение соотношения sFlt-1/PIGF	Риск развития преэклампсии
< 38 на любом сроке беременности	Низкий преэклампсия не разовьется в течение по крайней мере одной недели
38–85 20–33 недели 38–110 > 34 недель	Средний
> 85 20–33 недели > 110 > 34 недель	Высокий повышенная вероятность развития преэклампсии в течение четырех недель

– у женщин с эклампсией - 135 (диапазон: 120-160)

– у женщин без эклампсии - 35 (диапазон: 20-50)

Чувствительность: 89%

Специфичность: 82% [1]

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что биохимические маркеры лабораторной диагностики дают более точную предиктивную картину риска развития преэклампсии на доклинической стадии исследования, чем инструментальные, так как последние не являются патогномоничными при развитии преэклампсии и могут отражать и другие патологии развития беременности, такие как задержка роста плода, преждевременные роды, поздние самопроизвольные выкидыши.

Необходимо динамически следить за концентрацией ангиогенных и антиангиогенных факторов, которая изменяется при увеличении гестационного срока, необходимо оценивать sFlt-1, PlGF и другие маркеры в динамике, так как изменение уровней этих маркеров с нарастанием срока значительно отличается от изменения таковых у женщин с нормально протекающей беременностью [4].

Заключение

Эклампсия остается одним из наиболее серьезных и потенциально опасных для жизни осложнений беременности. Патогенез эклампсии сложен и многофакторен, он тесно связан с артериальной гипертензией, что может способствовать ухудшению кровообращения в различных органах, включая плаценту. Однако ключ к снижению заболеваемости и смертности от эклампсии лежит не только в терапевтических вмешательствах, но и в ранней диагностике рисков беременных женщин.

Материнская смерть - самое разрушительное осложнение эклампсии. Поиски и использование новых маркеров скрининга позволят ускорить диагностику и минимизировать неблагоприятные материнские исходы у женщин с риском преэклампсии.

Литература

1. M.M. Mugazov', D.E. Omertayeva', D.V. Vasiliyev', N.N. Vasiliyeva', L.A. Khoroshavtseva', A.K. Romashkova. «Prognostic biomarkers of eclampsia: A meta-analysis» // Reproductive Medicine (Central Asia) 2025, no. 1;

2. Ю. Г. Расуль-Заде, А. А. Климашкин, С. К. Усманов, Д. С. Атабаева «К ЭВОЛЮЦИИ СКРИНИНГА ПРЕЭКЛАМПСИИ: ПОСЛЕДНИЕ ДОСТИЖЕНИЯ»;

3. Малай Д.А. «Особенности патогенеза эклампсии с точки зрения патофизиологических основ сосудистых реакций организма беременной женщины»;

4. Эристова С.Х. «МЕТОДЫ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ. СРАВНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ»//V.F. Snegire Archives of Obstetrics and Gynecology. 2018, 5(3);

5. М. П. Курочка «АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ПРЕЭКЛАМПСИИ И ЭКЛАМПСИИ В СЛУЧАЯХ МАТЕРИНСКИХ СМЕРТЕЙ»;

6. Пресс-релиз ВОЗ от 8 марта 2025 года «Many pregnancy-related complications going undetected and untreated»

7. Karge A., Desing L., Haller B., Ortiz J.U., Lobmaier S.M., Kuschel B., Graupner O.«Performance of sFlt-1/PlGF Ratio for the Prediction of Perinatal Outcome in Obese Pre-Eclamptic Women.»// J. Clin Med. 2022;

8. Wang F., Zhang L., Zhang F., Wang J., Wang Y., Man D. «First trimester serum PlGF is associated with placenta accreta.»//Placenta 2020.