УДК 618.3:612.017: [611.018.74+576.385]

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ТРОМБОТИЧЕСКОЙ МИКРОАНГИОПАТИЕЙ

Курлович И.В.[1], Зубовская Е.Т.[1], Бурьяк Д.В.[1], Пересада О.А.[2], Римашевский В.В.[3], Панкратова О.А.[1], Демидова Р.Н.[1], Капора Т.Ч.[1], Юркевич Т.Ю.[1]

[1] Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,
[2] Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Проведено обследование 60 беременных женщин с тяжелыми осложнениями, связанными с тромботической микроангиопатией и 30 беременных женщин с физиологически протекающей беременностью. На основании широкого спектра клинико-лабораторных показателей, характеризующих белковый спектр крови, показатели неспецифического и адаптивного иммунитета, процесс апоптоза и уровень цитокинов у беременных женщин, с учетом патогенетических механизмов разработаны наиболее значимые критерии вероятности развития тяжелых осложнений беременности. Приведенные данные могут быть использованы в практическом акушерстве с целью ранней диагностики клинических проявлений на начальных этапах развития перинатальной патологии.

Ключевые слова: осложнения беременности**,** тромботическая микроангиопатия, клинико-лабораторные показатели, критерии.

Введение. Тромботическая микроангиопатия (ТМА) с характерными признаками внутрисосудистого гемолиза и тромбоцитопении в настоящее время является одной из наиболее тяжелых осложнений беременности, ассоциированных с микрососудистым тромбозом. В результате тромботических осложнений возникает функциональная недостаточность печени, почек, сердца, сосудов головного мозга и других органов [1].

В клинической картине ТМА не всегда выявляются микротромбозы в капиллярном русле в сочетании с гемолизом и тромбоцитопенией. Однако это не снижает тяжести состояния беременной и риска развития неблагоприятных перинатальных исходов. Типичные клинические симптомы ТМА наблюдаются только в 40–60 % случаев, что требует постоянного динамического наблюдения и тщательного обследования беременных женщин [2]. В структуре всех форм тромботической микроангиопатии акушерская (атипичная) ТМА составляет 8–18 % и представляет одно из самых непредсказуемых тяжелых осложнений беременности [3].

Вариантами ТМА являются: преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром, гемолитико-уремический синдром (ГУС), катастрофический антифосфолипидный синдром (кАФС), тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) [4].

В настоящее время доказано, что наследственные и приобретенные тромбофилии у беременных являются факторами риска развития одного из вариантов ТМА [5].

Многочисленными исследованиями установлено, что в патогенезе развития преэклампсии ведущая роль принадлежит эндотелиальной дисфункции, которая является характерным признаком на доклинической стадии преэклампсии [6, 7, 8]. Дисфункция эндотелия при ТМА связана с нарушением гормонального спектра, процессом апоптоза, цитокинами иммунной системы. Прогнозирование, диагностика, своевременная профилактика наряду с учетом патофизиологических механизмов развития осложнений у беременных женщин позволит усовершенствовать стратегию ведения таких пациенток [9].

Цель исследования: на основании вычисления наиболее значимых клинико-лабораторных показателей и формирования аналитического заключения выявить ранние критерии вероятности акушерских осложнений, ассоциированных с тромботической микроангиопатией.

Материал и методы. Клинико-лабораторные исследования проведены у 60 беременных женщин с тяжелыми осложнениями (31 пациентка с умеренной и тяжелой степенью преэклампсии, эклампсии, HELLP-синдром, аГУС), 15 – с тромботическими состояниями (ТЭЛА, тромбоз вен различной локализации, АФС, дефицит АТ III, дефицит протромбина, мутация фактора V Лейден). В основную группу входило также 14 пациенток с другими единичными осложнениями беременности – отслойка нормально расположенной плаценты (2) антенатальная гибель плода (2) тромбоцитопения (2), иммунная нейтропения тяжелой степени (1), болезнь Виллебранда (1), позднее гипотоническое кровотечение (2), рвота первой половины беременности тяжелой степени (1), стеатогепатит высокой степени активности (1). Для сравнительной характеристики обследовано 30 женщин с физиологически протекающей беременностью.

Общеклинические и биохимические исследования включали оценку белкового спектра, гормонального фона, процесс апоптоза, активность печеночных ферментов, показатели клеточного и гуморального иммунитета, уровень эндотелина-1 и цитокинов в сыворотке крови беременных женщин.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы Microsoft Excel 2010 с применением программы параметрических и непараметрического критерия Манна-Уитни, рассчитывали медиану (Me) и квартильные интервалы. Статистически значимыми принимались различия $p < 0,05$.

На основании определения наиболее значимых клинико-лабораторных критериев риска осложнений беременности и патогенетических механизмов формировалось аналитическое заключение с оценкой вероятности развития осложнений беременности и критических случаев, связанных с ТМА.

С помощью ROC анализа вычислена диагностическая специфичность и чувствительность полученных критериев риска осложнений беременности.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований клинико-лабораторных показателей и их оценки выявлены ранние критерии риска акушерских осложнений, ассоциированных с ТМА.

1. У беременных женщин с тяжелыми осложнениями выявлена значительная гипопротеинемия – снижение уровня альбумина ($p = 0,0002$), общего белка ($p = 0,0000$), трансферрина ($p = 0,00326$) в сыворотке крови, что свидетельствует о белково-энергетической недостаточности, которая связана с развитием тяжести осложнения (появление отеков, анемия, замедление выздоровления).

Определение раннего маркера воспаления субэндотелиального слоя сосудистого русла С-реактивного белка с учетом проведенных расчетных показателей соотношений между белками плазмы крови и С-реактивным протеином, а также аналитической оценки полученных результатов у беременных женщин с осложненным течением выявило дефицит основных белков плазмы крови, нарушение транспортной и детоксикационной функции белков крови.

На рисунке 1 представлена диагностическая специфичность и чувствительность соотношений белков сыворотки крови.

Соотношения:

1.1. Общий белок (г/л) / СРБ (мг/л) ≤22,6;

1.2. Альбумин (г/л) / СРБ (мг/л) ≤11,8;

1.3. Трансферрин (мкмоль/л) / СРБ (мг/л) ≤10,7.

Аналитическое заключение. Критерии равные или менее приведенных значений 1.1; 1.2.; 1.3. являются характерными признаками воспалительного процесса, нарушения функции эндотелия, синдрома эндогенной интоксикации и могут быть использованы у беременных женщин как ранние критерии риска акушерских осложнений, ассоциированных с ТМА.

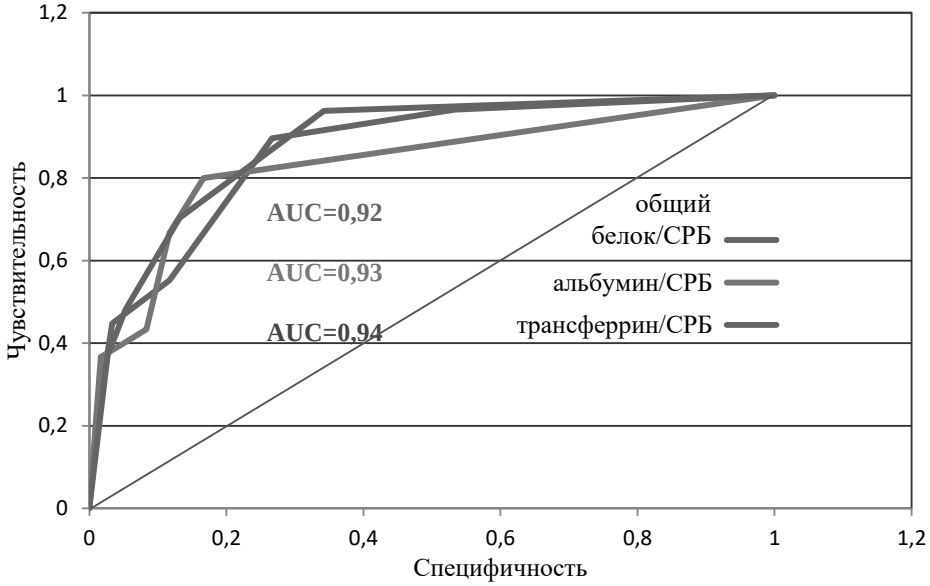

Рисунок 1 – Прогностическая значимость факторов риска осложненной беременности на основании соотношений белков сыворотки крови

2. Течение беременности сопровождается изменением липидного спектра, у женщин отмечается компенсаторная транзиторная гиперхолестеринемия, повышение липопротеинов низкой плотности (ЛПНП, или β-ХС) и очень низкой плотности (ЛПОНП, или пре-β-ХС) при нормальном уровне липопротеинов высокой плотности (ЛПВП, или α-ХС). Вследствие угнетения эстрогенами активности липазы, расщепляющей нейтральный жир, у беременных женщин по классификации Фредриксона наиболее часто встречается IV тип дислипопротеинемии – повышение уровня триглицеридов (гиперпребеталипопротеинемия, или пре-β-ХС).

По полученным результатам исследования у беременных женщин с осложнениями выявлено сниженное содержание общего холестерина (ОХС, p = 0,00001), α-ХС (p = 0,00000) и β-ХС (p = 0,00026). Согласно теории биосинтеза стероидных гормонов, исходным соединением для их продукции является холестерин. Центральное место в

превращении холестерина занимает печень, где происходит синтез и распад холестерина [10]. Вероятно, нарушение функции печени у женщин с осложненной беременностью, приводит к недостаточному синтезу холестерина и, как следствие, к сниженному синтезу стероидных гормонов.

Благоприятный исход беременности во многом зависит от гормонального фона матери. Установлено иммуномодулирующее и регулирующее влияние прогестерона на рост и созревание плаценты, на процесс апоптоза, определяющего клеточный гомеостаз. Уровень общего холестерина и прогестерона в сыворотке крови у беременных характеризует состояние функциональной активности плаценты [11, 12].

На фоне сниженного уровня общего холестерина у беременных с осложнениями концентрация прогестерона была снижена в 4,4 раза (p = 0,00000). О недостаточном количестве прогестерона в сыворотке матери показывает соотношение прогестерон / общий холестерин, которое значительно было снижено особенно в третьем триместре в группе женщин с осложненной беременностью по отношению к содержанию прогестерона и ОХС у женщин при физиологической беременности (p = 0,00000).

На рисунке 2 представлена диагностическая специфичность и чувствительность соотношения:

2.1. Прогестерон (нмоль/л) / общий холестерин (ммоль/л) ≤225,9.

Аналитическое заключение. Соотношение 2.1. прогестерон (нмоль/л) / общий холестерин (ммоль/л) ≤225,9 является прогностическим признаком нарушения функции плаценты и развития плацентарной недостаточности. Анализируя сроки родоразрешения у беременных с тяжелыми осложнениями и критическими случаями, выявлено, что у 74,2 % роды были преждевременными.

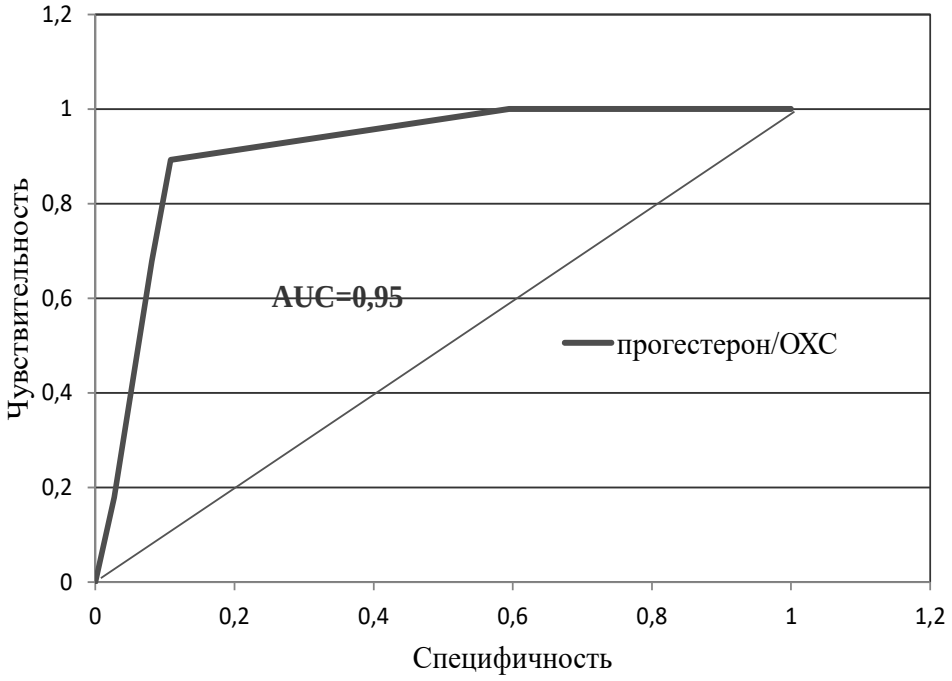

Рисунок 2 – Прогностическая значимость фактора риска осложненной беременности на основании соотношения прогестерона и общего холестерина

3. Исследование активности общей и плацентарной щелочной фосфатазы (ПЩФ) как маркеров, ассоциированных с беременностью и опухолевым ростом [13] имеет приоритетное направление. Щелочная фосфатаза (ЩФ) участвует в клеточном росте, дифференцировке тканей, а также зрелости плода, что дает возможность по ее уровню

оценить функциональную активность плаценты. У беременных общая активность ЩФ на 53–69 % представлена плацентарным изоферментом. ПЩФ продуцируется в синцитиотрофобласте плаценты, поступает в кровоток матери после 12–16 недель беременности, увеличивается вплоть до периода родов. Можно предположить, что активность общей ЩФ и уровень ПЩФ у беременных с осложнениями может свидетельствовать о плацентарной недостаточности и риске преждевременных родов.

У женщин с осложненным течением беременности активность общей ЩФ была снижена в 1,42 раза, а уровень ПЩФ был снижен в 5,65 раза. Соотношение ПЩФ / ЩФ у беременных женщин с осложнениями было снижено в 3,86 раза в сравнении с пациентками с физиологически протекающей беременностью.

Аналитическое заключение. Показатель гипофосфатаземии у беременных женщин в сыворотке крови независимо от метода исследования может быть использован в практическом акушерстве для оценки функции плаценты в любом сроке беременности.

На рисунке 3 представлена диагностическая специфичность и чувствительность активности общей ЩФ и ПЩФ.

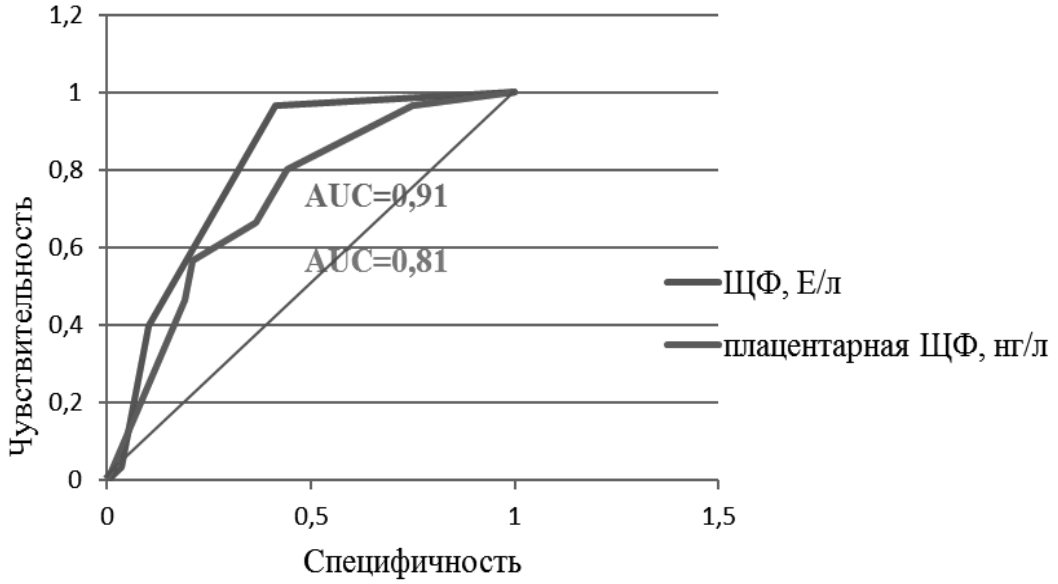

Рисунок 3 – Прогностическая значимость факторов риска осложненной беременности на основании активности общей ЩФ и ПЩФ

Вывод. Приведенные выше перечисленные критерии являются доступными для выполнения и могут быть определены в клинико-диагностических лабораториях организаций здравоохранения I–II технологического уровня оказания перинатальной помощи.

4. Неспецифическая (врожденная, естественная) система иммунитета включает клеточные элементы крови (нейтрофилы, моноциты, эозинофилы, естественные киллерные клетки) и гуморальные элементы (белки острофазного ответа, цитокины, ФНОα, белки системы комплемента), которые способны осуществлять первую раннюю защиту организма от инфекций.

Нарушение врожденной системы иммунитета, прежде всего, проявляется изменением процесса фагоцитоза, осуществляемого нейтрофилами и макрофагами [14].

Продуцированные клетками белково-пептидные факторы (цитокины) осуществляют регуляцию межклеточных и межсистемных взаимодействий, дифференцировку и функциональную активность клеток. Так, вырабатываемый клетками макрофагами, моноцитами, лимфоцитами, интерлейкин-1β (ИЛ-1β)

инициирует и регулирует воспалительные, иммунные процессы, активирует нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты. Интерлейкин-8 (ИЛ-8) способствует хемотаксису нейтрофилов в очаг воспаления. Выявлена корреляционная связь между СРБ и ИЛ-8 (r = 0,455) [15]. В результате высвобождения фактора некроза опухолей (ФНОα) повышается проницаемость капилляров, повреждается эндотелий сосудов, возникает внутрисосудистый тромбоз.

Учитывая механизм взаимодействия цитокинов с клетками, участвующими в неспецифическом иммунном ответе, была проведена сравнительная характеристика между цитокинами и клетками периферической крови – сегментоядерными нейтрофилами, эозинофилами, моноцитами. Проведен расчет и оценка соотношений между показателями, что позволило оценить состояние как врожденного (естественного), так и приобретенного (адаптивного) иммунитета и выявить ранние и нарушения иммунной системы.

Соотношения:

4.1. ИЛ-1β, пг/мл / (сегментоядерные нейтрофилы x10^9/л + эозинофилы x10^9/л + моноциты x10^9/л) ≥ 1,51;

4.2. ИЛ-8, пг/мл / (сегментоядерные нейтрофилы x10^9/л + эозинофилы x10^9/л + моноциты x10^9/л) ≥ 5,33;

4.3. ФНОα, пг/мл / (сегментоядерные нейтрофилы x10^9/л + эозинофилы x10^9/л + моноциты x10^9/л) ≥ 0,55.

Аналитическое заключение. Критерии равные или превышающие пороговые значения соотношений 4.1; 4.2; 4.3 свидетельствуют о нарушении врожденного (неспецифического) иммунитета у беременных женщин.

У женщин с осложненной беременностью в третьем триместре выявлено достоверно сниженное количество естественных (натуральных) киллерных клеток (ЕКК, NK-клетки) в 1,42 раза по отношению к пациенткам группы сравнения. Проведен расчет соотношений между цитокинами и NK-клетками.

Соотношения:

4.4. ИЛ-1β, пг/мл / NK-клетки x10^9/л ≥ 60,87;

4.5. ИЛ-8, пг/мл / NK-клетки x10^9/л ≥ 311,00

4.6. ФНОα, пг/мл / NK-клетки x10^9/л ≥ 25,75.

Аналитическое заключение. Критерии равные или превышающие пороговые значения 4.4; 4.5; 4.6. подтверждают нарушение врожденного (неспецифического) иммунитета у беременных женщин с тяжелым течением беременности. Состояние естественных киллерных клеток отражается на процессе запрограмированной клеточной гибели.

5. Неспецифическая (врожденная, естественная) система иммунитета не запоминает патоген при повторном проникновении его в организм. Этим уникальным свойством обладают лимфоциты, создавая систему защиты – лимфоцитарный иммунитет или иммунную систему [16]. Нами проведена сравнительная характеристика цитокинов по отношению к субпопуляциям Т-лимфоцитов.

Соотношения:

5.1. ИЛ-1β, пг/мл / ((CD3+CD4+) x10^9/л + (CD3+CD8+) x10^9/л)) ≥ 11,14;

5.2. ИЛ-8, пг/мл / ((CD3+CD4) x10^9/л + (CD3+CD8+) x10^9/л)) ≥ 33,5;

5.3. ФНОα, пг/мл / ((CD3+CD4) x10^9/л + (CD3+CD8+) x10^9/л)) ≥ 4,74.

Аналитическое заключение. Критерии равные или превышающие пороговые значения 5.1; 5.2; 5.3 свидетельствуют о нарушении Т-клеточного (приобретенного) звена иммунной системы у беременных женщин.

6. Уровень иммуноглобулинов различных классов позволяет оценить функциональную активность гуморального звена иммунной системы. У женщин с осложненным течением беременности выявлен сниженный уровень IgG в 1,26 раза по сравнению с женщинами с физиологическим течением беременности Me 7,30 (6,00; 9,555) г/л против Me 9,165 (8,195; 10,970), p = 0,01244. О снижении гуморального иммунитета у беременных с осложнениями показывает также соотношение ФНОα к В-лимфоцитам.

6.1. Соотношение: ФНОα, пг/мл / В-лимфоциты $x10^9$/л ≥ 30,8.

Аналитическое заключение. Критерий 6.1. равный или превышающий пороговое значение свидетельствует о нарушении гуморального звена иммунной системы у беременных женщин.

7. Белки системы комплемента после активации обладают свойствами опсонировать бактерии для фагоцитоза и содействовать лизису бактерий, а также способствуют связыванию и транспорту иммунных комплексов, активации тучных клеток и, таким образом, относятся к неспецифическим (врожденным) факторам защиты и активации сосудистых реакций. Именно фагоцитарные реакции обеспечивают первую линию защиты организма от инфекций.

Концентрация белков С3 и С4 у беременных женщин с осложнениями была снижена (p = 0,00024; p = 0,00180 соответственно). Компоненты комплемента С3 и С4 экспрессируются моноцитами, макрофагами с участием цитокинов. Нами было рассчитано соотношение между белками С3 и С4 и цитокинами ИЛ-1β, ИЛ-8 и ФНОα.

На рисунке 4 представлена диагностическая специфичность и чувствительность соотношений белков системы комплемента С3 к цитокинам.

Соотношения:

7.1. С3, мг/дл / ФНОα, пг/мл ≤ 34,09;

7.2 С3, мг/дл / ИЛ-8, пг/мл ≤ 3,47;

7.3 С3 мг/дл / ИЛ-1β, пг/мл ≤ 13,44.

Аналитическое заключение. Критерии 7.1; 7.2; 7.3 равные или менее пороговых значений свидетельствуют о нарушении фагоцитарных реакций и иммунокомплексных процессов белков системы комплемента С3.

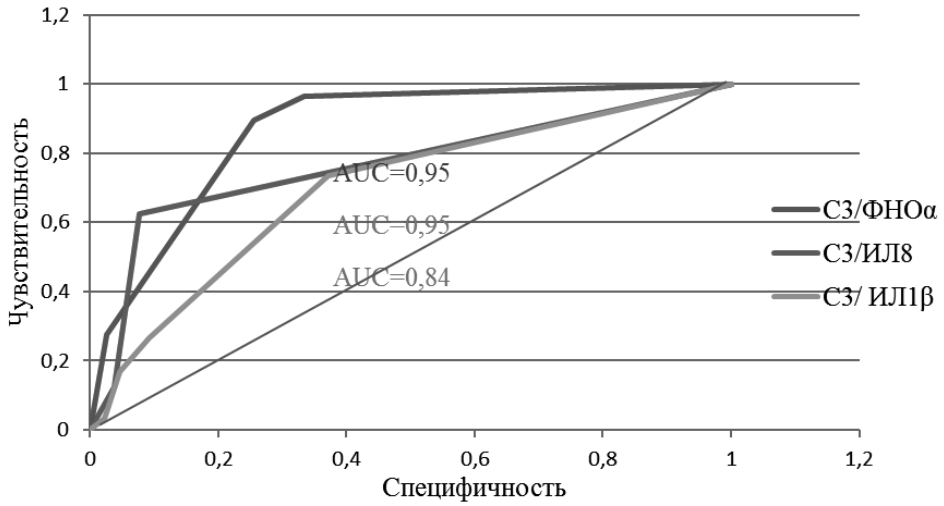

Рисунок 4 – Прогностическая значимость факторов риска осложненной беременности на основании соотношений белков С3 и цитокинов

На рисунке 5 представлена диагностическая специфичность и чувствительность соотношений белков системы комплемента С4 к цитокинам.

Соотношения:

7.4. С4, мг/дл / ИЛ-1β, пг/мл ≤ 2,83;

7.5. С4, мг/дл / ИЛ-8, пг/мл ≤ 0,71;

7.6. С4, мг/дл / ФНОα, пг/мл ≤ 34,09

Аналитическое заключение. Критерии 7.4; 7.5; 7.6 равные или менее пороговых значений свидетельствуют о нарушении фагоцитарных реакций и иммунокомплексных процессов белков системы комплемента С4.

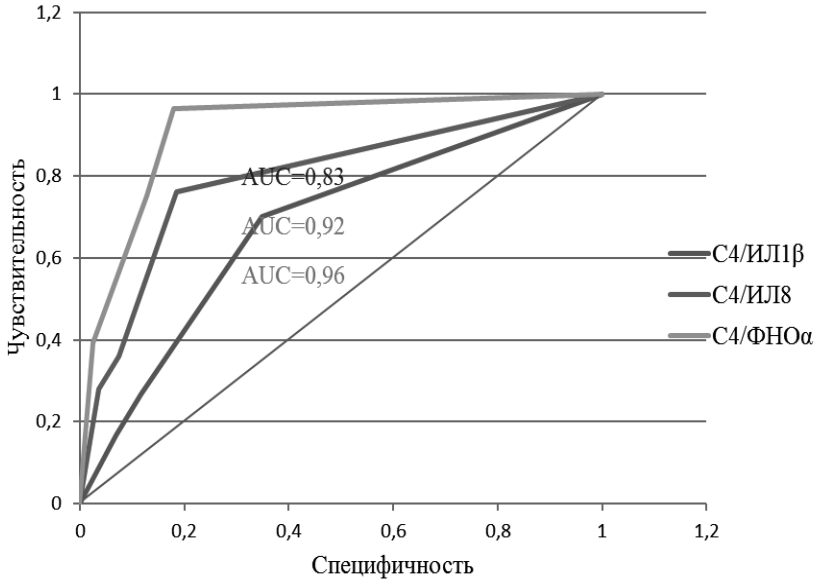

Рисунок 5 – Прогностическая значимость факторов риска осложненной беременности на основании соотношений белков С4 и цитокинов

8. Плацента в патологических условиях секретирует в материнскую кровь микровезикулы, различные факторы, вызывающие системную эндотелиальную дисфункцию, проявляющуюся характерной клинической симптоматикой, патогенез которой связан с сосудистыми эндотелиальными эффектами. Одним из наиболее значимых регуляторов функционального состояния эндотелия сосудов является вазоконстрикторный пептид эндотелин-1, способствующий продукции цитокинов, развитию артериальной гипертензии и снижению маточно-плацентарного кровотока. Соотношение ФНОα / ЭТ-1 у беременных с осложнениями превышало таковое в 4,25 раза по отношению к группе беременных без осложнений.

На рисунке 6 представлена диагностическая специфичность и чувствительность соотношения эндотелин-1, пг/мл / ФНОα, пг/мл ≥ 12,5.

Аналитическое заключение. Критерий эндотелин-1, пг/мл / ФНОα, пг/мл равный или превышающий пороговое значение 12,5 свидетельствует о выраженной активации эндотелия сосудов плаценты у беременных пациенток с тяжелыми осложнениями.

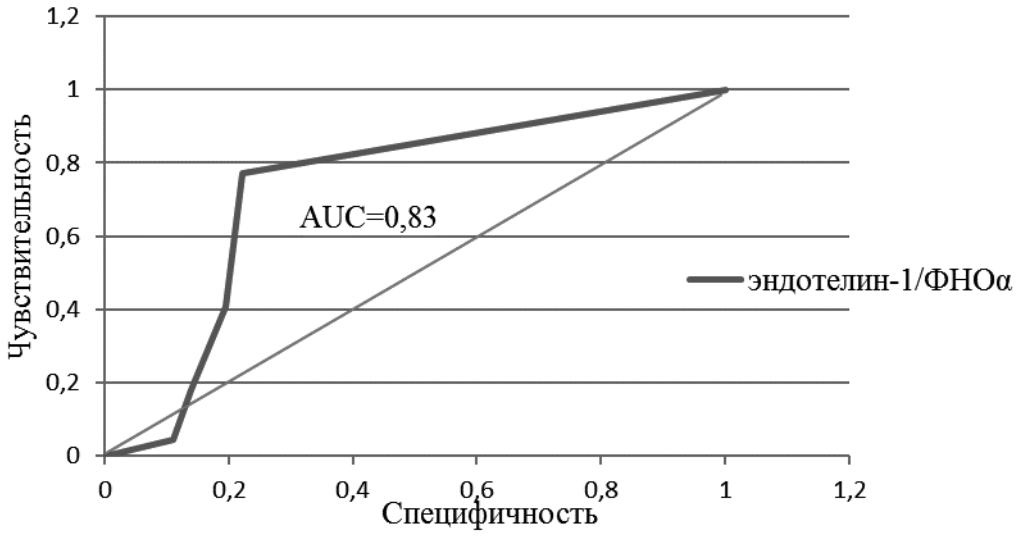

Рисунок 6 – Прогностическая значимость фактора риска осложненной беременности на основании соотношения эндотелина-1 и ФНОα

9. Механизм повреждения, адаптации и восстановления утраченных клеток обеспечивается апоптозом и пролиферацией клеточной популяции для поддержания клеточного гомеостаза. Характеристикой развития апоптических процессов может служить уровень апоптоз индуцирующего фактора (АИФ), определение которого проведено у беременных женщин исследуемых групп. АИФ обладает митохондриальным эффектором апоптоза независимо от каспаз.

Апоптоз зрелых лимфоцитов, преимущественно Т-хелперов, является средством регуляции интенсивности и продолжительности иммунного ответа. Апоптоз может быть активирован внутренними факторами (эндогенный путь), при котором запускается митохондриальная клеточная гибель и внешним (экзогенный) путем – через CD95 и апоптоз индуцирующий фактор. При поступлении апоптического сигнала происходит транслокация АИФ из митохондорий в цитоплазму, а затем в ядро, активируется эндонуклеаза, расщепляющая ядерную ДНК.

АИФ у беременных женщин с тяжелыми осложнениями преобладал над таковым в 1,8 раза по сравнению с беременными пациентками без осложнений (p = 0,0000).

На рисунке 7 представлена диагностическая специфичность и чувствительность соотношения клеток периферической крови к АИФ.

Соотношения:

9.1. Сегментоядерные нейтрофилы ($\times 10^9$/л) / АИФ (нг/мл) ≤30,8;

9.2. Лимфоциты ($\times 10^9$/л) / АИФ (нг/мл) ≤9,4;

9.3. CD3+CD8+Т-лимфоциты ($\times 10^9$/л) / АИФ (нг/мл) ≤1,7.

Аналитическое заключение. Критерии 9.1.; 9.2.; 9.3. равные или менее приведенных значений указывают на ускоренный механизм апоптоза клеток.

10. Рецептором для сосудистого эндотелиального фактора роста является растворимая тирозинкиназа (sFIt-1), которая экспрессируется клетками трофобласта и обладает антиангиогенными свойствами. Плацентарный фактор роста (PlGF) является проангиогенным белком, в отличие от sFIt-1 уровень PlGF во время беременности нарастает, достигая пика в 20 недель. Соотношение sFlt-1 (пг/мл) / PlGF (пг/мл) может быть критерием прогноза риска преэклампсии.

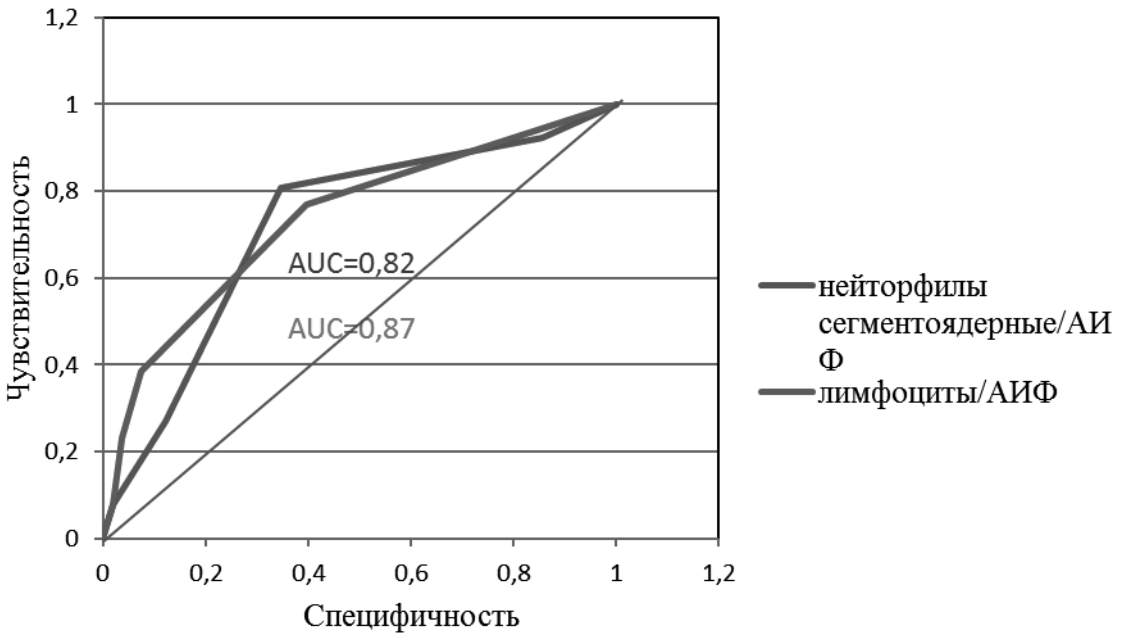

Рисунок 7 – Прогностическая значимость факторов риска осложненной беременности на основании соотношения сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов к АИФ

10.1. Значение критерия sFlt-1 / PlGF > 85 в сроке беременности < 34 недель и значение критерия sFlt-1 / PlGF > 110 в сроке беременности ≥ 34недели свидетельствует о риске преэклампсии.

Заключение. Результаты клинико-лабораторных исследований, проведенные у беременных женщин, свидетельствуют о многофакторных причинных и патогенетических механизмах осложненного течения беременности с исходом развития акушерских форм тромботической микроангиопатии. На основании представленных данных и разработки критериев вероятности развития тяжелых осложнений у беременных женщин выявлен системный воспалительный процесс неинфекционного характера на фоне гипопротеинемии, синдром эндогенной интоксикации, установлено нарушение неспецифического и адаптивного иммунитета на фоне повышенного цитокинового спектра, ускоренный клеточный апоптоз. Перестройка иммунной системы матери, по всей вероятности, является включением адаптивных резервных возможностей организма до определенного уровня.

Результаты проведенных исследований у беременных женщин позволяют рассматривать эти нарушения как универсальный патогенетический механизм дисфункционального состояния эндотелия сосудистой стенки, приводящего к тромбообразованию в микроциркуляторном русле.

Использование в диагностике клинико-лабораторных критериев вероятности осложненного течения беременности может предотвратить либо мимизировать акушерские осложнения до манифестации клинических проявлений путем устранения системных сосудистых нарушений на начальных стадиях развития перинатальной патологии (преэклампсия, эклампсия, задержка внутриутробного роста плода, привычная потеря беременности, преждевременные роды).

Литература

1. Макацария, А.Д. Тромботическая микроангиопатия в акушерской практике / А.Д, Макацария. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2017. – 304 с.

2. Курлович, И.В. Тромботическая микроангиопатия в практике акушера-гинеколога (Обзор литературы) / И.В. Курлович, К.У. Вильчук., М.В. Белуга, Е.Т. Зубовская, Е.А. Матач, И.В. Митрошенко, Р.Н. Демидова, Т.Ю. Юркевич, В.В. Римашевский // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа =

Peproductive health. Eastern Europe: Международный науч.-практ. журнал. – 2019. – Том 9, № 4. – С 530–541.

3. Нагоев, Т.М. Материнская гемодинамика и преэклампсия / Т.М. Нагоев [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – №1.– С. 5–12.

4. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Под ред. Н.Н. Петрищева. – СПБ.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – 184 с.

5. Курлович, И.В., Зубовская Е.Т., Пересада О.А., Бурьяк Д.В., Капора Т.Ч., Демидова Р.Н., Панкратова О.Н., Блыга З.В., Гринь О.Р., Рудова И.С. Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей у беременных с преэклампсией и тромботическими осложнениями / И.В. Курлович [и др.] // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. Сборник научных трудов, выпуск 15. – 2022 – С. 121–129.

6. Макацария, А.Д. Преэклампсия и HELLP-синдром как проявления тромботической микроангиопатии / А.Д Макацария, Акиньшина С.В., Бицадзе В.О. // Акушерство и гинекология. – 2014. – №4. – С. 4–10.

7. Сухих, Г.Т. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии // Г.Т. Сухих, Е.М. Вихляева, Л.В. Ванько [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2008. – С. 3–5.

8. Беженарь, В.Ф. Беременность «высокого риска» и перинатальные потери / В.Ф. Беженарь, Л.А. Иванова, С.Г. Григорьев // Акушерство и гинекология. – 2020. – №3. – С. 42–48.

9. Никитина, Н.А., Сидорова И.С., Агеев М.Б. Новые технологии в решении проблем преэклампсии / Н.А. Никитина [и др.] // Акушерство и гинекология. – №10/2022. – С. 5–13.

10. Камышников, В.С. Лабораторная диагностика в акушерстве и гинекологии / В.С. Камышников, Н.В. Денежкина. – Москва: МЕДпресс-информ, 2021. – 480 с.

11. Можейко, Л.Ф. Факторы риска развития фетоплацентарной недостаточности / Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко // Медицинский журнал. – 2013. – №2. – С. 98–100.

12. Абельская, И.С. Гормональный и иммунный статусы при плацентарной недостаточности / И.С. Абельская, Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2013. – №3 (27). – С. 15– 28.

13. Сухарев, А.Е. Плацентарная щелочная фосфатаза и острофазные белки в клинико-лабораторной оценке факторов повышенного тромбогеморрагического риска в акушерстве / А.Е. Сухарев [и др.]. – М.-Астрахань: Изд-во АГМА, 2006.– 282 с.

14. Киселев, О.И. Иммуносупрессия при беременности и риски при вирусных инфекциях / О.И. Киселев // Украинский биохимический журнал. – 2013. – Т.85, №6. – С. 53–74.

15. Курлович, И.В., Зубовская, Е.Т., Бурьяк, Д.В., Пересада, О.А., Демидова, Р.Н., Капора, Т.Ч., Белуга, М.В. Роль иммунного механизма в развитии дисфункции эндотелия и апопоза у беременных женщин с тяжелыми осложнениями / И.В. Курлович [и др.] // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т.4, №1. – С. 41–51.

16. Хаитов, Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология: Учебник / Р.М. Хаитов [и др.]. – М.: Медицина. – 2000. – 432 с.

NEW APPROACHES TO ASSESSING THE RISK OF SEVERE PREGNANCY COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH THROMBOTIC MICROANGIOPATHY

Kurlovich I.[1], Zubovskaya E.[1], Buryak D.[1], Peresada O.[2], Rimashevsky V.[3], Pankratova O.[1], Dziamidava R.[1], Kapora T.[1], Yurkevich T.[1]

[1] State institution «Republican Scientific and Practical Centre «Mother and Child»,
[2] Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Educational Institution "Belarusian State Medical University",
Minsk, Republic of Belarus

Abstract. 60 pregnant women with severe complications associated with thrombotic microangiopathy and 30 pregnant women with physiologically occurring pregnancy were examined. Based on a wide range of clinical and laboratory parameters characterizing the protein spectrum of blood, indicators of nonspecific and adaptive immunity, the process of apoptosis and the level of cytokines in pregnant women, taking into account pathogenetic mechanisms, the most significant criteria for the likelihood of severe pregnancy complications

have been developed. These data can be used in practical obstetrics for the purpose of early diagnosis of clinical manifestations at the initial stages of development of perinatal pathology.

Keywords: pregnancy complications, thrombotic microangiopathy, clinical and laboratory indicators, criteria.

Поступила 15.10.2023