

CIRCULATION IN THE BLOOD COMPOSITION OF PREECLAMPSIA PROGNOSTIC BIOMARKERS

Y.G. Rasul-zoda¹  D.A. Melieva²  A.Sh.Arzikulov² 

1. Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

2. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

Abstract. The article, based on an analysis of modern literature, discusses the etiology and pathogenesis of the most dangerous complication of pregnancy - preeclampsia and the possibilities of predicting this pathology. The relevance of the problem associated with preeclampsia is due to its leading third position in the structure of maternal mortality, as well as serious long-term cardiometabolic disorders in women who have suffered this complication, which significantly reduce their quality of life. Based on the results of studying the pathogenesis of preeclampsia, new biomarkers (substances used as indicators of a biological state) were identified; this concept is used to characterize markers suitable for predicting a biological condition, such as preeclampsia, for early detection and prevention of this pathology.

Key words. preeclampsia, biomarkers, prognosis, prevention.

OPEN ACCESS
*IJSP***Correspondence**

Y.G. Rasul-zoda, Andijan State Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: y_ras@mail.ru

Received: 02 June 2023

Revised: 10 June 2023

Accepted: 21 June 2023

Published: 30 June 2023

Funding source for publication:

Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.

Publisher's Note: IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

So'nggi yillarda ko'plab ilmiy tadqiqotlar ushbu patologiyani bashorat qilish, homiladorlikning yanada qulay kechishini ta'minlash uchun preeklampsi rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan guruhlarni aniqlashga bag'ishlangan[1–6]. Preeklampsiyaning patofiziologiyasi hali ham yaxshi yahshi tushunilmagan. Ammo, ma'lumki, oksidlovchi stress natijasida platsenta tomonidan ishlab chiqarilgan va haddan tashqari tizimli yallig'lanish reaksiyasini keltirib chiqaradigan omillar[1,7] preeklampsiyaning klinik xususiyatlariga ta'sir qiluvchi ayol endoteliasining disfunktsiyasiga olib keladi[8].

Sitotrofoblastlarning g'ayritabiiy invaziyasi va yo'ldoshni ta'minlaydigan spiral arteriyalarning to'liq qayta tuzilishi bilan anormal platsenta qon aylanishining o'zgarishiga va yo'ldoshda keyingi oksidlovchi stressga, shuningdek, qon aylanish tizimiga endotelial disfunktsiya omillarining chiqishiga olib keladi[8,9]. Preeklampsi patogenezi o'rganish natijalariga ko'ra yangi biomarkerlar (biologik holat ko'rsatkichlari sifatida ishlatiladigan moddalar aniqlandi; bu kontseptsiya ushbu patologiyani erta aniqlash va oldini olish uchun preeklampsi[9] kabi biologik holatni bashorat qilish uchun mos belgilarni tavsiflash uchun ishlatiladi. Tadqiqot harakatlari erta nuqsonli trofoblast invaziyasi paytida kuzatilgan patofiziologik o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lgan platsenta oqsillarini (PP) aniqlashga qaratilgan[10].

Preeklampsi rivojlanishining klinik xavf omillari semirish va preeklampsi tarixi, ayniqsa erta tug'ilish va HELLP sindromi bilan birlashganda. Ikkinchisi homiladorlikning kamdan-kam uchraydigan, xavfli asoratlari bo'lib, odatda uchinchi trimestrda, ko'pincha 35 haftada sodir bo'ladi. yoki undan ko'p va simptomlarning tez o'sishi bilan tavsiflanadi (ko'ngil aynishi va qusish, epigastral mintaqada va o'ng hipokondriyumda og'riq, shish, bosh og'rig'i, giperrefleksiya va boshqalar). Ushbu patologiyaning nomi sindromning 3 ta asosiy belgilarining birinchi harflaridan kelib chiqadi: gemoliz, jigar fermentlarining faolligi oshishi (jigar fermentlarining ko'tarilishi) va trombositopeniya (past trombositlar soni). Ushbu sindromning rivojlanishiga tug'ilish tarixining yo'qligi, kekxa yosh, diabetes mellitus (homiladorlikdan oldingi va homiladorlik), oiladagi preeklampsiya, ko'p homiladorlik, trombofiliya, surunkali gipertenziya, surunkali buyrak kasalligi va homiladorlik o'rtasidagi uzoq vaqt oralig'i yordam beradi. Preeklampsiyaga kelsak, qora tanli bo'lish birinchi marta onaning yoshi yoki oila tarixida kasallikning mavjudligidan ko'ra muhim omil hisoblanadi. Ona va ota genotiplari preeklampsiya rivojlanishiga katta hissa qo'shadi[7].

Ajablanarlisi shundaki, chekish homiladorlik davrida davom etsa, dozaga qarab preeklampsi xavfini 50% ga kamaytiradi. Buning aniq mexanizmi ma'lum emas, ammo tamaki tutuni qon tomirlari va endotelial funktsiyaga ta'sir qilishi, preeklampsi belgilarini kamaytirishi mumkinligi haqida dalillar mavjud. Biroq, olimlar chekishni ona va homila uchun boshqa zararli ta'sirlari tufayli yoqlamaydi [11]. Hozirgi vaqtda preeklampsiyani davolash yoki oldini olishning mutlaqo samarali usuli yo'q. Tug'ilish va keyinchalik yo'ldoshni olib tashlash - bu ko'pincha erta tug'ilgan chaqaloq tug'ilishi bilan «davolash» turidir. Shuning uchun preeklampsiya biomarkerlarini o'rganishning yakuniy maqsadi yangi terapevtik va profilaktik usullarni aniqlash va shunga mos ravishda ona va homila salomatligini yaxshilash uchun ushbu holatning patofiziologiyasi haqidagi bilimlarni oshirishdir. Erta tug'ilish bilan bog'liq asoratlarni kamaytirish uchun preeklampsiyaning erta

boshlanishida homiladorlikni uzaytirish xavfsizligi to'g'risida qaror qabul qilishga yordam beradigan shifokorning ixtiyorida bir nechta biomarkerlar bo'lishi muhimdir. Global nuqtai nazardan qaraganda, test sodda va tez bajarilishi, arzon va iloji bo'lsa, invaziv bo'lmagan bo'lishi kerak. Ideal holda, u 100% sezuvchanlik va 100% o'ziga xoslikka ega bo'lishi kerak[6]. Hozirda bunday test mavjud emas. Test sezgirligi past o'ziga xoslikdan ko'ra jiddiyroq oqibatlariga olib keladi, chunki noto'g'ri-salbiy natijalarning oqibatlari noto'g'ri ijobiy natijalarga qaraganda ancha katta bo'ladi, chunki ona va bolaning preeklampsiya bilan bog'liq yuqori o'lim va kasallanish darajasi mavjud.

So'nggi o'n yilliklarda platsenta shakllanishi va implantatsiyasi jarayonida ishtirok etadigan proangiogen va antiangiogen omillarning nomutanosibligi homiladorlik davrida endotelial disfunksiyani keltirib chiqarishi aniqlandi. Bu omillar preeklampsiya biomarkerlari bo'lish uchun yaxshi nomzod bo'lishi mumkin. Proangiogen omillar tomir endotelial o'sish omili (VEGF) va platsenta o'sish omili (PIGF) o'z ichiga oladi, antiangiogenik omillar eruvchan retseptorlari FMS o'xshash tirozinkinaza 1 (sFlt1) va endoglin (sEng) bilan ifodalanadi. Preeklampsiyaning klinik ko'rinishlari rivojlanishidan oldin ham homiladorlikda PAPP-A bilan bog'liq PIGF, sFlt1 va sEng[7,12–14] darajalarida sezilarli o'zgarishlar mavjud.

Homiladorlik bilan bog'liq protein PAPP-A yuqori darajada glikozillangan protein bo'lib, rivojlanayotgan trofoblastda ko'p miqdorda ishlab chiqariladi. PAPP-A bunday omillarni bog'laydigan oqsillarni parchalash orqali insulinga o'xshash o'sish omillarining faolligini modulyatsiya qiladi. PAPP-A implantatsiyada muhim rol o'ynaydi va Daun sindromi uchun biomarker sifatida kundalik amaliyotda qo'llaniladi. Klinik preeklampsiya paytida onaning qon zardobida PAPP-A darajasining oshishi tadqiqotchilar tomonidan 40 yil oldin aniqlangan va keyingi tadqiqotlar bu ko'rsatkichni uchinchi trimestrdagi (34-hafta) aniqlanadi - hatto preeklampsiya rivojlanishidan oldin[1]. Bundan tashqari, PAPP-A homila o'sishini cheklash sindromi uchun marker bo'lishi mumkin[15]. Bachadon arteriyasining Doppler qarshilik indeksi bilan birlikda, u preeklampsiyaning bashorat qilish tezligini yaxshilaydi[16], ammo bu testning sezgirligi preeklampsiya uchun skrining biomarker sifatida foydali bo'lishi darajasi juda past bo'lib qolmoqda. Inhibin A va aktivin A o'sish omillarining b-guruhidagi glikoprotein gormonlaridir. Platsenta bu aylanma oqsillarning asosiy manbai bo'lib, ularning kontsentratsiyasi uchinchi trimestrdagi asoratlanmagan homiladorlikda ortadi. Aktivin A va inhibin A kontsentratsiyasining bir vaqtning o'zida oshishi tez-tez uchraydi, chunki aktivin A inson xorionik gonadotropini (hCG) sekretsiyasini rag'batlantiradi, hCG esa o'z navbatida inhibin A ishlab chiqarishni rag'batlantiradi[1]. Oddiy qon bosimiga ega bo'lgan guruh bilan solishtirganda, preeklampsiya bilan og'riq ayollarda onaning qon zardobida inhibin A va / yoki aktivin A kontsentratsiyasi ko'payganligi aniqlangan[17,18]. a-fetoprotein, hCG va inhibin darajasi qanchalik yuqori bo'lsa, preeklampsiya rivojlanish ehtimoli va kasallikning erta boshlanishi. Ushbu skrining usullari yaqin monitoringni talab qiladigan salbiy oqibatlar xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni aniqlashga yordam beradi. Ushbu topilmalar uchun mumkin bo'lgan tushuntirishlardan biri erta va kech boshlangan preeklampsiya platsenta omillari, ona tanasi va homiladorlik o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirga ega bo'lgan ikki xil, alohida kasallik bo'lishi mumkin, masalan, qon tomir va immunologik moslashuv turli sindromlarga olib kelishi mumkinligiga ishonish bo'lishi mumkin. Buni tobora ortib borayotgan adabiyotlar manbalari ham tasdiqlaydi[10]. PP-13 nafaqat preeklampsiya, balki ORP rivojlanishini bashorat qiluvchi yana bir belgidir. PP-13 galektinlar oilasining a'zosi bo'lib, platsentada ko'p miqdorda ajralib chiqadigan 32 kDa dimerik oqsildir. Uning roli noaniq, ammo PP-13 platsenta implantatsiyasi va ona tomirlarini qayta qurishda ishtirok etishi mumkinligi taxmin qilingan[19]. Tug'ilgandan keyin preeklampsiya bilan og'riq bemorlarda asoratlanmagan homilador ayollarga nisbatan platsentada sitoplazmatik trofoblast oqsili chiqarilishining kamayishi qayd etilgan[20]. Shu bilan birga, preeklampsiya rivojlanishi bilan og'riq bemorlarning qon zardobida PP-13 kontsentratsiyasi uning yo'ldosh tomonidan chiqarilishining pasayishiga qaramay ortadi. PP-13 ning ona qoniga chiqishi kengaygan sinsiotrofoblastik membrana tufayli sodir bo'lishi mumkin[20].

Birinchi trimestrdagi onaning zardobida PP-13 ning past kontsentratsiyasi mavjudligi o'rtacha va past xavf[21] va yuqori xavf[22] bo'lgan ayollarda preeklampsiyani[23] bashorat qiladi. Umuman olganda, birinchi trimestrdagi past PP-13 darajalari erta boshlanishi va og'ir preeklampsiya uchun prognostik belgi bo'lishi mumkin[22]. Odatda, PP-13 preeklampsiyaning og'irligini baholashda boshqa belgilar bilan birga qo'llaniladi. Ulardan PAPP-A va bachadon arteriyasining dopplerografiyasi prognoz uchun eng ishtirokchi hisoblanadi. R. Akolekar va boshqalar. 11-dan 13-haftagacha ushbu parametrlarni

o'rganib chiqdi. Homiladorlik 208 ta preeklampsiya (shu jumladan 48 ta erta preeklampsi) va nazorat guruhida 416 nafarni tashkil etdi[24]. PP-13 darajalari mediananing (MoM) ko'paytmalari sifatida ifodalangan. Mualliflar PP-13 darajasini 11-dan 13-haftaga qadar ko'rsatdi. erta preeklampsiya holatlarida sezilarli darajada kamaydi (MoM-0.83 va MoM-0.96). Erta preeklampsiyani tekshirish imkoniyati 79% ni, barcha preeklampsi holatlarining 49% ni tashkil etdi (20% noto'g'ri ijobiy natijalar bilan). Bachadon arteriyasi Doppler yoki PAPP-A darajalari bilan birgalikda bu ma'lumotlar juda oz o'zgargan. Shunday qilib, mualliflarning fikricha, PP-13 ning boshqa markerlar bilan yoki boshqa belgilarisiz hozirgi qo'llanilishi munozarali bo'lib, turli metodologiyalar yordamida turli natijalar beradi. Qon tomir endotelial o'sish omili retseptorlari-1 (VEGF-R1) deb ham ataladigan antiangiogen protein sFlt1 2003 yilda preeklampsiyada mumkin bo'lgan endoteliyga zarar yetkazuvchi omil sifatida taklif qilingan[1]. Uchinchi trimestrda sFlt1 darajasining oshishi preeklampsiya rivojlanishini bashorat qiladi [25,26], bu erta preeklampsiyaning eng yaxshi prognozchisidir. Birinchi trimestrdagi past sFlt1 konsentratsiyasi, preeklampsiyaning erta boshlanishini bashorat qilish, J.P. Kusanovich[26] va O. Erez[26] tana massasi indeksini (BMI), yoshni va tug'ilish tarixini hisobga olgan holda aniqladi. Yuqori sEng darajalari taxminan 2-3 oy ichida aniqlanadi. Preeklampsiyaning klinik belgilari paydo bo'lishidan oldin[12]. Biroq, sEng birinchi trimestrda preeklampsiyani bashorat qila olishi isbotlanmagan[26]. Preeklampsiya bilan og'rikan ayollar birinchi va uchinchi trimestrlarda sFlt1 va sEng darajalarida, boshida o'xshash darajalarga qaramay, barqaror o'zgarishlarni ko'rsatishi aniqlandi[13]. Ushbu natijalar 1600 dan ortiq bemorlarni qamrab olgan uzoq muddatli tadqiqotlar bilan tasdiqlangan, ular sEng, PIGF va sFlt1 ning individual darajalari preeklampsiyani yaxshi bashorat qilmasa ham, PIGF / sEng nisbati 100% sezuvchanlikka ega va o'ziga xoslik 98 dan 99 gacha bo'lgan. % [26] .R.J. Levin va boshqalar. sFlt1 darajasi 5-6 hafta davomida oshganligini ko'rsatdi. Preeklampsiya klinik ko'rinishlari oldin, boshqa tomondan, sEng darajasi 2-3 oy ichida oshdi[12].

Shunisi qiziqki, sEng darajasining oshishi og'ir preeklampsiya yoki eklampsiya bilan bog'liq[19]. Preeklampsiyada PIGF va sFlt1 darajalari bir vaqtning o'zida o'zgaradi va shuning uchun sFlt1 / PIGF nisbati boshqa omillarga qaraganda preeklampsiya rivojlanishining yaxshi prognozchisi hisoblanadi[20]. Ko'pgina tadqiqotlar uchinchi trimestrda past PIGF konsentratsiyasining mavjudligi preeklampsiyaning keyingi rivojlanishini bashorat qilishini ko'rsatdi[22,23], ammo boshqa tadqiqotlar bu assotsiatsiyani tasdiqlamadi[24]. Siydikdagi PIGF konsentratsiyasini xavf guruhini aniqlash uchun skrining belgisi sifatida o'lchash boshqa ko'rsatkich bo'lishi mumkin, chunki preeklampsiya kech boshlangan ayollarda homiladorlikning uchinchi trimestrida uning darajasi pasayadi[26]. Preeklampsiyaning klinik ko'rinishlari rivojlanishidan oldin ham, ona qonida homila eritroblastlari sonining ko'payishi aniqlanadi[1]. 1999 yilda Y.M. Lo va boshqalar. Preeklampsiyada ona qonida homila DNK darajasining 5 barobar ortishi qayd etilgan[27]. Keyinchalik, ayol homila tug'adigan ayollarda preeklampsiya rivojlanish xavfini baholash uchun Y xromosomasidan tashqarida xomilalik DNKdan foydalanish taklif qilindi[1]. Usulning noqulayligi uning murakkabligi va yuqori narxidadir. Preeklampsiya uchun mumkin bo'lgan prognostik belgilar sifatida podotsitlardan foydalanishga qiziqish ortib bormoqda. Sichqoncha podotsitlarida bitta VEGF alleli yo'q qilinganda, buyraklar preeklampsiya uchun xarakterli patologik jarayonlarni rivojlantirdi[7]. W.D. Garovic va boshq., odamlarda o'z tadqiqotlarini davom ettirib, preeklampsiya bilan og'rikan bemorlarning buyrak biopsiyalarida podotsitlarga xos protein ifodasi kamayganligini ko'rsatdi[12]. Bundan tashqari, ular bunday bemorlarning siydik bilan chiqarilishi mumkin[2, 10].

Podosituriya mavjudligi preeklampsiya yoki HELLP sindromi (gemoliz, jigar fermentlari darajasining oshishi, trombositopeniya) bo'lgan 15 ta ayolda va nazorat guruhidagi 16 bemorda tasvirlangan. Mualliflar siydikda podotsitlarni etishtirishdi va ularni podosin, nefrin, podokaleksin va sinaptopodin yordamida podotsinga xos oqsillar sifatida aniqladilar. Podosin-musbat hujayralarning sezgirligi va o'ziga xosligi 100% ga yetdi, ammo boshqa oqsillarning sezgirligi va o'ziga xosligi past edi[18]. Keyinchalik, K. Aita va boshqalar. 35-haftada preeklampsiya bilan og'rikan bemorlarda podosituriya homiladorlik va tug'ilgandan keyin 4-kuni aniqlangan., lekin tug'ilgandan keyin 1-oyda emas. Mualliflarning fikriga ko'ra, bu davr preeklampsiya tufayli kelib chiqqan zarardan keyin buyraklarning to'liq tiklanishini nazarda tutadi. Shunisi qiziqki, hatto 45 normadan 9 tasida ham tug'ruqdan keyingi 4-kuni podosituriya bo'lgan, ya'ni bu preeklampsiyaga xos emas yoki sog'lom ayollarda ham aniqlanishi mumkin[19,20]. Mumkin bo'lgan prognostik belgilar sifatida podotsitlardan foydalanishning dastlabki ishtiyoqiga qaramay, bu usul to'g'ri podotsitni aniq aniqlashning qiyin izolyatsiyasi va tez-tez ifloslanishini hisobga

olgan holda zaif diagnostika mezoni bo'lib qolmoqda. Preeklampsi uchun bashorat qiluvchi biomarkerlarni baholovchi meta-tahlillarning etishmasligi mavjud va individual biomarkerlarni o'rganishni solishtirish qiyin, chunki namuna olish paytida homiladorlik yoshi va boshqa ko'rsatkichlar tez-tez o'zgarib turadi. Bir nechta mualliflar markerlarning kombinatsiyasi preeklampsiyani bashorat qilishda testlarning aniqligini oshirishini ko'rsatdi. Misol uchun, bachadon arteriyasi patologiyasining Doppler tekshiruvi natijalari va aylanma angiogen omillarning birinchi trimestridagi o'zgarishlar kombinatsiyasi alohida Doppler testi yoki faqat angiogen omillarga qaraganda preeklampsi uchun yaxshi prognozli qiymatni ko'rsatdi[21,23]. F. Crispi va boshqalar. 90% sezuvchanlik va 95% o'ziga xoslik bilan erta boshlangan preeklampsi yoki homila o'sishini cheklash sindromini aniqlash uchun tavsiya etilgan testlar birinchi trimestrda sarum PIGF darajasini va bachadon arteriyasining o'rtacha pulsatsiya indeksini birlashtirish orqali. Shu bilan birga h Ushbu testning kech boshlangan preeklampsi yoki ORP uchun sezgirligi juda past (11% dan past) edi[22]. Ikkinchi trimestrda sFlt1 va PIGF darajalarini o'rganish va bachadon perfuziyasining buzilishi Doppler velosimetri yordamida preeklampsiyani bashorat qilishning aniqligini oshirdi[21]. Ikkinchi trimestrda(23 hafta) bachadon arteriyalarini Doppler tekshiruvi paytida patologik ko'rsatkichlar bo'lgan homilador ayollarning kichik guruhida sFlt1 darajasi oshdi.

Rivojlanayotgan preeklampsi yoki ORP (gipertoniyasiz) bo'lgan ayollarda PIGF darajasi asoratlanmagan homilador ayollarga qaraganda past edi. Bu ko'rsatkichlar, ayniqsa, 34 xaftadan oldin tug'ilish ko'rsatkichlari bo'lgan ayollarda yaqqol namoyon bo'ldi[14]. Birinchi trimestrda sFlt1 va sEng darajasini aniqlash anormal bachadon arteriyasi bo'lgan ayollarda preeklampsiyaning erta boshlanishini 100% sezuvchanlik va 93% o'ziga xoslik bilan prognoz qilish mumkinligiga ishoniladi[16]. R. Akolekar va boshqalar. 11-14 xaftada ayollarda sarum PIGF darajasini aniqlashni aniqladi. homiladorlik va bachadon arteriyalarining pulsatsiyalanish indeksi preeklampsiyaning prognoz ko'rsatkichini 90% (10% noto'g'ri ijobiy ko'rsatkich bilan) beradi[17]. Plasenta skriningi preeklampsi uchun yangi biomarkerlarni topish vositasi sifatida ishlatilgan. Plasental gen ekspresyonining dastlabki skriningidan so'ng gen disregulyatsiyasini aniqlash uchun ona qonida protein konsentratsiyasi testi o'tkazildi[26]. Yangi skrining biomarkerlarini qidirishda yordam beradigan yangi texnologiyalar plazma oqsillari kontsentratsiyasidagi global o'zgarishlarni aniqlash uchun massa spektrometriyaga ega jelsiz proteomikani o'z ichiga oladi[28]. Bundan tashqari, boshqa tadqiqotlar erta va kechki preeklampsi turli gemodinamik holatlar mavjudligida sodir bo'lishini aniqladi. Kech boshlangan preeklampsi yuqori BMI, yuqori yurak chiqishi va past umumiy tomir qarshiligi bo'lgan bemorlarda tez-tez uchraydi. Erta shakllarda BMI past bo'ladi va bachadon arteriyasining qon tomir qarshiligi kuchayadi[2]. Preekspresyonlar bashorat qilish uchun istiqbolli tadqiqot siydik biomarkerlarini aniqlash bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, sFlt1 molekulari juda katta (~ 100 kDa) siydikda buyrak shikastlanishi bo'lmaganda filtrlash uchun, kichikroq PIGF va VEGF molekulari (30 va 45 kDa) glomerulyar filtratsiya to'sig'idan o'ta oladi[25]. EGF mahalliy darajada chiqarilganligi sababli, u aylanib yuruvchi angiogen holatni aks ettirmaydi. Bir qator tadqiqotlarda preeklampsi aniqlangan ayollarda siydikdagi PIGF kontsentratsiyasining pastligi, shuningdek, uchinchi trimestrda PIGF kontsentratsiyasining pastligi preeklampsiyaning prognozi sifatida ko'rsatilgan[19,20,25]. Natijalarni talqin qilish uchun biologik markerlarni tekshirish uchun namunalar olinadigan bemorlarning populyatsiyasi juda muhimdir. Preeklampsiyani bashorat qilish uchun biomarkerlarni o'rganish uchun bir nechta biobanklar ishlatilgan yoki ulardan foydalanish rejalashtirilgan.

Biologik namunalarni to'g'ri yig'ish va saqlash sharoitlari ham muhim rol o'ynaydi. Shunday qilib, so'nggi yillardagi adabiyotlarni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, PE patogenezida bir nechta patologik jarayonlar ishtirok etadi, ular orasida angio- va antiangiogenik omillar o'rtasidagi nomutanosiblik eng muhimi hisoblanadi. Plasentaning noto'g'ri biriktirilishi va shakllanishi natijasida kelib chiqqan gipoksiya PE patogenezida asosiy hodisa hisoblanadi. Plasental ishemiya/gipoksiya antiangiogen holatning kuchayishi bilan namoyon bo'ladigan angiogen muvozanatni keltirib chiqaradi. PE haqidagi tushunchamizni boshqaradigan markaziy gipoteza shundan iboratki, buzilish platsenta ishemiyasidan kelib chiqadi, bu esa o'z navbatida onaning qon aylanishida kasallikning klinik ko'rinishini rag'batlantirishi mumkin bo'lgan omillarni faollashtiradi - bosimning oshishi va qonga oqsillarning chiqishi. Homilador ayollarning qonida PIGF, sFlt1 va sEng darajalari PEning klinik belgilari paydo bo'lishidan bir necha hafta oldin o'zgaradi, bu ularning miqdoriy ko'rsatkichlaridan kasallikning erta invaziv bo'lmagan diagnostikasi uchun, ayniqsa, mavjud bo'lganda foydalanish imkonini beradi. patologik Doppler o'lchovlari. Bundan tashqari, eng yaxshi

prognostik ko'rsatkich ikkinchi trimestrda angiogen omillar PIGF / sEng va PIGF / sFlt nisbati hisoblanadi. Biroq, angiogen omillarning ifodasini o'zgartiradigan dastlabki tetik mexanizmi noaniq bo'lib qolmoqda. Kelajakdagi tadqiqotlar pro- va anti-angiogenik omillar, platsenta tomirlari shakllanishi va PEning ona belgilari o'rtasidagi bog'liqlikni to'liqroq aniqlashga imkon beradi. Xulosa qilib aytganda, onaning sarum belgilari erta va og'irroq preeklampsi bilan eng kuchli bog'liqdir. Biroq, ular klinik jihatdan foydali bo'lishi uchun etarli sezuvchanlik yoki o'ziga xoslikka ega emas. Hozirgi vaqtda yuzlab markerlar o'rganilganiga qaramay, ularning hech biri JSSTning preeklampsiyani bashorat qiladigan yoki tashxis qiluvchi biomarkerlarning ta'rifi mos kelmaydi. An'analar hali ham asos qilib olinadi klinik ko'rsatkichlar va laboratoriya va ultratovush tekshiruvlariga mos keladigan xavf omillari. Og'ir preeklampsi bilan og'rikan bemorlarda sFlt1 ni ekstrakorporeal aferez orqali samarali va oxir-oqibat homiladorlikni uzaytirish bo'yicha nazorat tadqiqotlari juda istiqbolli ko'rinadi[21,22,24,26]. Biomarkerlarni topish uchun ishlab chiqilgan yangi texnologiyalarni qo'llash ko'pincha ularning yuqori narxi bilan cheklanadi. Bundan kelib chiqadiki, preeklampsiya bilan kasallanish va og'irligini kamaytirish uchun hali ko'p ish qilish kerak[7].

LIST OF REFERENCES

- [1] Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. Акушерство: национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа 2013:1200 с.
- [2] Э.К. Айламазян. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. 4-е изд, перераб и доп - СПб : СпецЛит 397AD:2016.
- [3] Владимировна БТ, Олегович МИ, Александрович ПВ, А.а Л. Взаимосвязи в системе мать - плацента - ребенок при состоянии тромботической готовности и гематогенных тромбофилиях. Бюллетень Сибирской Медицины 2016;15:5–15.
- [4] Бурякова, С.И. Ранняя преэклампсия и/или задержка роста плода: прогнозирование и выбор срока родоразрешения: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 2016:121 с.
- [5] С.А. Васильев, В.Л. Виноградов, А.Н. Смирнов. Тромбозы и тромбофилии: классификация, диагностика, лечение и профилактика. РМЖ» Медицинское обозрение 2013:№ 17.-С. 896.
- [6] Г. М. Савельева, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих . Акушерство и гинекология: клин. рек. 4-е изд, перераб и доп – М: ГЭОТАР-Медиа 2016:1024с.
- [7] Н.В. Артымук, А. Г. Тришкин, Е.С. Бикметова. Перинатальные исходы и отдаленные последствия задержке роста плода. Журнал акушерства и женских болезней 2012:№6.-С. 70-74.
- [8] Д.Н. Воднева, В.В. Романова, Е.А. Дубова. Клинико-морфологические особенности ранней и поздней преэклампсии. Акушерство и гинекология 2014:№2.-С. 35-40.
- [9] Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические Рекомендации (протокол лечения) 2016.
- [10] Артериальная гипертензия у беременных. Клинические рекомендации Минздрава России 2018.
- [11] Игитова М.Б. Беременность высокого риска (клинико-патогенетические аспекты): монография – КГБУ «Краевой справочноинформационный центр» 2013:124 с.
- [12] А.В. Слободина, Е.Б. Рудакова, В.Т. Долгих. Факторы риска развития тяжелой преэклампсии. Сибирский медицинский журнал 2012:№5.-С. 68-71.
- [13] Сидорова И.С. Преэклампсия. М: МИА 2016.
- [14] СИС Никитина НА. Научно обоснованная система прогнозирования преэклампсии. Акушерство и гинекология 2017:3: 55-61.
- [15] Baghli S, Abendroth C, Farooq U, Schaub JA. Atypical Presentation of Pregnancy-Related Hemolytic Uremic Syndrome. Am J Kidney Dis 2018;72:451–6. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.11.006>.
- [16] Bokslag A, Teunissen PW, Franssen C, van Kesteren F, Kamp O, Ganzevoort W, et al. Effect of early-onset preeclampsia on cardiovascular risk in the fifth decade of life. Am J Obstet Gynecol 2017;216:523.e1-523.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.015>.
- [17] Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens 2018;13:291–310.

<https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.05.004>.

[18] Birkhoelzer S, Belcher A, Peet H. Diagnostic dilemma: Severe thrombotic microangiopathy in pregnancy. *J Intensive Care Soc* 2017;18:348–51. <https://doi.org/10.1177/1751143717715969>.

[19] Bergink V, Laursen TM, Johannsen BMW, Kushner SA, Meltzer-Brody S, Munk-Olsen T. Pre-eclampsia and first-onset postpartum psychiatric episodes: a Danish population-based cohort study. *Psychol Med* 2015;45:3481–9. <https://doi.org/10.1017/S0033291715001385>.

[20] Bounds KR, Chiasson VL, Pan LJ, Gupta S, Chatterjee P. MicroRNAs: New Players in the Pathobiology of Preeclampsia. *Front Cardiovasc Med* 2017;4:60. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2017.00060>.

[21] Townsend R, O'Brien P, Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. *Integr Blood Press Control* 2016;9:79–94. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S77344>.

[22] Naderi S, Tsai SA, Khandelwal A. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Curr Atheroscler Rep* 2017;19:15. <https://doi.org/10.1007/s11883-017-0648-z>.

[23] Sulistyowati S. The role of oxidative stress in the pathogenesis of pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2014;4:244. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2014.04.014>.

[24] Nissaisorakarn P, Sharif S, Jim B. Hypertension in Pregnancy: Defining Blood Pressure Goals and the Value of Biomarkers for Preeclampsia. *Curr Cardiol Rep* 2016;18:131. <https://doi.org/10.1007/s11886-016-0782-1>.

[25] FKR Mabry-Hernandez I, Ngo-Metzger Q. Delivery Hospitalizations Involving Preeclampsia and Eclampsia. *Statistical Brief #222 Source Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet] Rockville (MD):Agency for Healthcare Research and Quality (US) 2005:26 p.*

[26] ElFarra J, Bean C, Martin JN. Management of Hypertensive Crisis for the Obstetrician/Gynecologist. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2016;43:623–37. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2016.07.005>.

[27] Berhan Y, Berhan A. Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41:831–42. <https://doi.org/10.1111/jog.12697>.

[28] Л.В. Акуленко., С.Г. Цахилова, А.В. Дзансолова. Роль полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы в этиологии и патогенезе преэклампсии. *Проблемы репродукции* 2015:№1.-С. 8-11.