

DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-4-317-321

Прогнозирование состояния пациенток с преэклампсией на основании показателей эндотелийзависимой вазодилатации

Р.Х. Шаваева, А.В. Мурашко, В.М. Зуев, С.А. Тимофеев, Т.А. Джибладзе

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определение критериев прогноза тяжелого течения преэклампсии (ПЭ) на основании результатов оценки эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (ЭЗВД ПА).

Материал и методы: в исследование вошли 97 беременных (срок беременности более 28 нед.) с умеренной ПЭ, которые ретроспективно были распределены в 2 группы. Первую группу составили 42 беременные (средний возраст $30,0 \pm 0,5$ года), у которых на фоне лечения отмечалось увеличение тяжести ПЭ, 2-ю группу — 55 беременных (средний возраст $31,0 \pm 0,7$ года), у которых на фоне стандартного лечения тяжесть состояния не нарастала. Контрольную, 3-ю, группу составили 20 беременных с нормальным течением беременности. У всех женщин проводили оценку ЭЗВД ПА на основании данных ультразвукового исследования кровотока при пробе реактивной гиперемии. Оценивали диаметр ПА и пиковую систолическую скорость кровотока в ПА (ПСС ПА) через 15 с и через 1 мин после снятия манжеты. Эту оценку проводили при включении в исследование и через 1 нед. после этого или при ухудшении самочувствия.

Результаты исследования: физиологическое течение беременности характеризовалось последовательным увеличением диаметра ПА в ответ на пробу с манжетой — на 15,7% через 15 с и на 23,9% через 1 мин исходно и на 17,8% и 21,3% соответственно через 1 нед. В группах беременных с ПЭ исходно изменение диаметра ПА было гораздо менее выраженным, а через 1 нед. в 1-й группе констатировали уменьшение диаметра ПА, тогда как во 2-й группе на фоне лечения показатель приблизился к нормальным значениям. При оценке ПСС ПА в 3-й группе отмечен прирост показателя на 5,2% и 16% в ответ на пробу через 15 с и через 1 мин соответственно, у беременных с ПЭ, напротив, наблюдалось снижение, причем более выраженное через 1 мин.

Заключение: прирост диаметра ПА и ПСС ПА менее чем на 10% сразу после компрессии и через 1 мин может указывать на наличие эндотелиальной дисфункции. Отрицательная динамика данных показателей предполагает неблагоприятное течение ПЭ — переход в тяжелую форму.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: преэклампсия, эндотелиальная дисфункция, вазодилатация, плечевая артерия, пиковая систолическая скорость, прогноз.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Шаваева Р.Х., Мурашко А.В., Зуев В.М и др. Прогнозирование состояния пациенток с преэклампсией на основании показателей эндотелийзависимой вазодилатации. РМЖ. Мать и дитя. 2021;4(4):317–321. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-4-317-321.

Predicting preeclampsia course based on endothelium-dependent dilation

R.Kh. Shavaeva, A.V. Murashko, V.M. Zuev, S.A. Timofeev, T.A. Dzhibladze

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to determine prognostic criteria of severe preeclampsia based on the assessment of endothelium-dependent (ED) flow-mediated dilation (FMD) of the brachial artery (BA).

Patients and Methods: 97 pregnant women (>28 weeks of pregnancy) with moderate preeclampsia were enrolled. These women were retrospectively divided into two groups. Group 1 included 42 pregnant women (mean age 30.0 ± 0.5 years) in whom the severity of preeclampsia increased after treatment. Group 2 included 55 pregnant women (mean age 31.0 ± 0.7 years) whose severity of preeclampsia did not increase after treatment. Group 3 (control group) included 20 women with a healthy pregnancy. ED FMD of BA was assessed by vascular ultrasound using a reactive hyperemia test. In addition, BA diameter and peak systolic velocity (PSV) 15 sec and 1 min after cuff deflation were measured. These measurements were performed at enrollment and after one week (or in feeling worse).

Results: healthy pregnancy was characterized by a gradual increase in BA diameter in response to cuff inflation (by 15.7% and 23.9% after 15 sec and 1 min, respectively, at baseline and by 17.8% and 21.3% after 15 sec and 1 min, respectively, after one week). In pregnant women with preeclampsia, baseline changes in BA diameter were less significant. Meanwhile, after one week, a reduction in BA diameter was reported in group 1, and close-to-normal BA diameter was reported in group 2. In group 3, BA PSV increased by 5.2% and 16% in 15 sec and 1 min, respectively, after cuff inflation. In pregnant women with preeclampsia, BA PSV, in contrast, was reduced (more significant after 1 min).

Conclusion: increased BA diameter and PSV by less than 10% 15 sec and 1 min after cuff inflation indicate endothelial dysfunction. A negative pattern of changes in these parameters suggests an unfavorable course of preeclampsia and its transition to severe disease.

KEYWORDS: preeclampsia, endothelial dysfunction, vasodilation, brachial artery, peak systolic velocity, prognosis.

FOR CITATION: Shavaeva R.Kh., Murashko A.V., Zuev V.M. et al. Predicting preeclampsia course based on endothelium-dependent dilation. Russian Journal of Woman and Child Health. 2021;4(4):317–321 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-4-317-321.

ВВЕДЕНИЕ

Преэклампсия (ПЭ) продолжает оставаться одной из наиболее важных проблем современного акушерства, поскольку занимает одно из ведущих мест среди причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1]. В России ПЭ занимает 3-е место в структуре причин материнской смертности. Следует отметить, что в РФ частота различного рода гипертензивных расстройств при беременности достигает 30% [2]. Частота ПЭ составляет в среднем 11,7% и за последние 5 лет в РФ имеет тенденцию к росту, при этом отмечается увеличение частоты тяжелых форм ПЭ.

Преэклампсия неразрывно связана с плацентарной недостаточностью, внутриутробной гипоксией плода, задержкой роста плода, развитием критических состояний у матери и плода, обусловленных острой гипоксией и преждевременной отслойкой плаценты [3]. В этом случае даже досрочное родоразрешение может стать причиной гибели или тяжелых перинатальных последствий для недоношенного новорожденного [4].

До сих пор нет единого мнения по поводу оптимальных сроков родоразрешения пациенток с ПЭ. Некоторые авторы отстаивают тактику досрочного родоразрешения во избежание осложнений со стороны матери [5]. В то же время существует мнение о целесообразности пролонгирования беременности во избежание осложнений со стороны плода, связанных с его незрелостью [6].

В настоящее время доминирующей концепцией возникновения ПЭ является недостаточность инвазии цитотрофобласта с отсутствием ремоделирования маточно-плацентарных артерий и развитием ишемии плаценты [7, 8]. В дальнейшем целый каскад событий в цепи патогенеза ПЭ приводит к развитию системной эндотелиальной дисфункции, которая и является основой симптоматических проявлений [8–16]. Актуальным представляется поиск методов диагностики степени тяжести ПЭ, что, наряду с оценкой клинической картины и результатов дополнительных методов исследования, позволило бы прогнозировать развитие заболевания, своевременно и адекватно выбирать метод и сроки родоразрешения.

Цель исследования: определение критериев прогноза тяжелого течения ПЭ на основании результатов оценки эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (ЭЗВД ПА).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 97 беременных с умеренной ПЭ, которые в дальнейшем были разделены в зависимости от тяжести течения ПЭ на 2 группы: 1-ю группу (n=42, средний возраст 30,0±0,5 года), в которой ПЭ перешла в тяжелое течение, и 2-ю группу (n=55, средний возраст 31,0±0,7 года), которую составили беременные без нарастания тяжести ПЭ. Двадцать беременных с физиологическим течением беременности составили контрольную группу (3-я группа, средний возраст 26,0±0,9 года).

Критерии включения: срок беременности более 28 нед. гестации, умеренная ПЭ, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: тяжелое течение соматических заболеваний, психические заболевания, острые инфекционные заболевания, врожденные аномалии плода, многоплодная беременность.

Всем пациенткам проводилось стандартное комплексное клиничко-лабораторное обследование и терапия ПЭ.

Пациентки групп наблюдения достоверно не различались по перенесенным соматическим и гинекологическим заболеваниям. Краткая характеристика течения беременности и родов у обследованных пациенток по группам представлена в таблице 1.

Функцию эндотелия изучали методом оценки ЭЗВД ПА [6, 17–20], который основан на способности эндотелия высвобождать оксид азота в условиях реактивной гиперемии. Последняя моделируется манжеточной окклюзией ПА. Оценка вазодилатации проводится ультразвуковым сосудистым датчиком высокого разрешения по изменению диаметра сосуда.

Исследование проводили на аппарате Philips EPIQ 7 с применением линейного датчика с частотой 7,5 МГц. Из-

Таблица 1. Краткая характеристика течения беременности и родов у пациенток групп наблюдения

Table 1. The course of pregnancy and delivery in the groups

| Показатель / Parameter | 1-я группа / Group 1 | 2-я группа / Group 2 | 3-я группа / Group 3 |
|---|----------------------|----------------------|----------------------|
| Паритет: / Parity: | | | |
| первобеременные / primagravida | 3 (10%) | 2 (11,1%) | 2 (16,7%) |
| первородящие / primipara | 18 (60%) | 5 (27,8%) | 3 (25%) |
| повторнородящие / multipara | 12 (40%) | 15 (83,3%) | 9 (75%) |
| ИМТ, кг/м² / BMI, kg/m² | 26,3±4,2 | 28,1±5,6 | 24,5±3,8 |
| Срок гестации развития ПЭ, нед. / Term of preeclampsia (weeks of gestation) | 28,2±1,5 | 31,6±1,2 | - |
| Метод родоразрешения: Delivery options: | | | |
| кесарево сечение (преждевременные роды) / C-section (premature birth) | 20 (83,3%) | 2 (4%) | 0 |
| естественные роды / vaginal delivery | 18 (42,9%) | 40 (73%) | 16 (80%) |
| преждевременные роды через естественные родовые пути vaginal delivery, premature birth | 4 (16,7%) | 5 (9%) | 0 |
| Масса новорожденного, г / Birth weight, g | 2750±329,2 | 2850±220,3 | 3485±245,1 |
| Рост новорожденного, см / Birth height, cm | 49,9±1,9 | 49,6±1,8 | 50,4±1,5 |
| Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте / Apgar score (1st min) | 5,9±1,3 | 7,8±0,8 | 8,4±1,5 |
| Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте / Apgar score (5th min) | 6,2±1,6 | 8,1±0,7 | 8,6±1,3 |
| Кровопотеря в родах, мл / Postpartum hemorrhage, ml | 320,5±176,3 | 280,2±120,1 | 182,4±150 |

меряли исходный диаметр ПА и пиковую систолическую скорость кровотока в ПА (ПСС ПА). Далее выполняли пробу с реактивной гиперемией и анализировали полученный эндотелийзависимый ответ на компрессионную пробу в течение первых 15 с и через 1 мин после снятия манжеты. Для расчета динамики брали средние значения данных показателей после снятия манжеты и подставляли их в формулу:

$$\text{ППДИ} = \frac{\text{ДПА2} - \text{ДПА1}}{\text{ДПА1}} \times 100\%$$

где ППДИ — показатель потокозависимой дилатации плечевой артерии, ДПА2 — диаметр ПА после манжеточной пробы, ДПА1 — диаметр ПА в покое (до пробы).

Повторное исследование проводили через 1 нед. или при ухудшении состояния.

Для статистической обработки полученных данных использовали приложение Microsoft Excel (2013), Statistica 6.0. Применяли критерий достоверности Стьюдента с использованием средних величин количественных показателей, стандартного отклонения. При нормальном распределении достоверность различий для зависимых и независимых выборок оценивали по t-критерию Стьюдента, при ненормальном распределении — по непараметрическому U-критерию Манна — Уитни. Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Физиологическое течение беременности (3-я группа) сопровождалось увеличением диаметра ПА в ответ на пробу с манжетой — на 15,7% сразу после пробы и на 23,9% через 1 мин. Повторное исследование, проведенное через 1 нед., выявило аналогичные закономерности: увеличение на 17,8% и 21,3% соответственно.

В группах с ПЭ значимого увеличения диаметра ПА в ответ на пробу с манжетой не происходило. При этом изменения диаметра ПА статистически значимо ($p < 0,05$) отличались от таковых в 3-й группе (рис. 1А).

Повторное исследование ЭЗВД ПА, выполненное через 1 нед. или при ухудшении течения ПЭ, выявило не только отсутствие прироста диаметра в ответ на пробу в 1-й группе, но даже парадоксальную реакцию — уменьшение диаметра ПА в ответ на раздражитель. При этом во 2-й группе на фоне стандартной терапии ПЭ показатели приближались к значениям контрольной группы (рис. 1В).

При определении ПСС ПА на фоне физиологического течения беременности (3-я группа) также отмечен прирост скорости на 5,2% и 16% в ответ на пробу через 15 с и через 1 мин соответственно. ПЭ (1-я и 2-я группа), напротив, сопровождалась не увеличением, а снижением ПСС ПА в ответ на пробу, более выраженным при измерении через 1 мин после пробы (рис. 2А).

Повторное исследование, выполненное через 1 нед. или при ухудшении течения ПЭ, также выявило статистически значимое ($p < 0,05$) по сравнению с контролем снижение ПСС ПА в обеих группах (рис. 2В).

Из полученных данных следует, что при неосложненной беременности (контрольная группа) после компрессионной пробы отмечается значимый прирост диаметра ПА, тогда как развитие ПЭ не сопровождается такими изменениями.

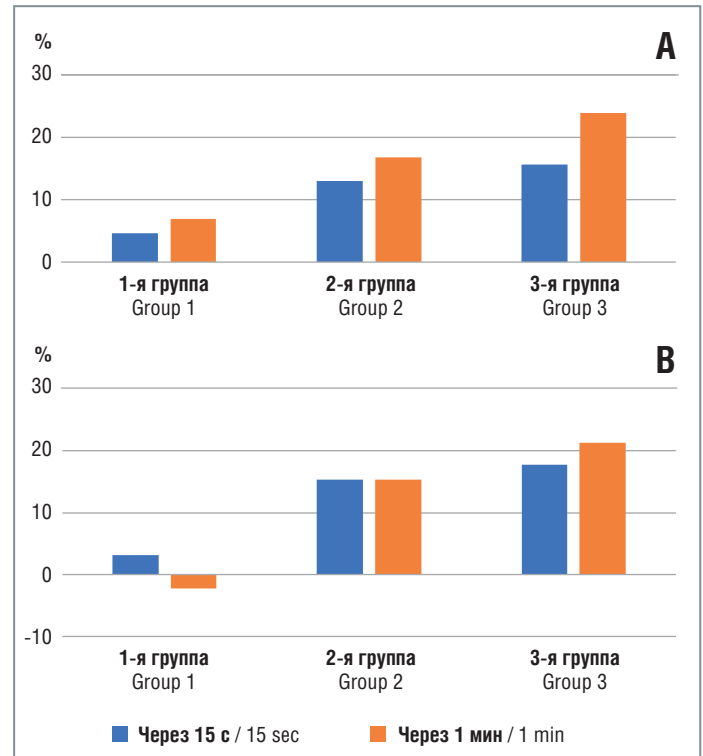


Рис. 1. Изменение диаметра ПА через 15 с и через 1 мин в ответ на пробу с манжетой исходно (А) и при повторном исследовании через 1 нед. или при ухудшении течения ПЭ (В)

Fig. 1. Changes (%) in BA diameter 15 sec and 1 min after cuff inflation at baseline (A) and after 1 week/feeling worse (B)

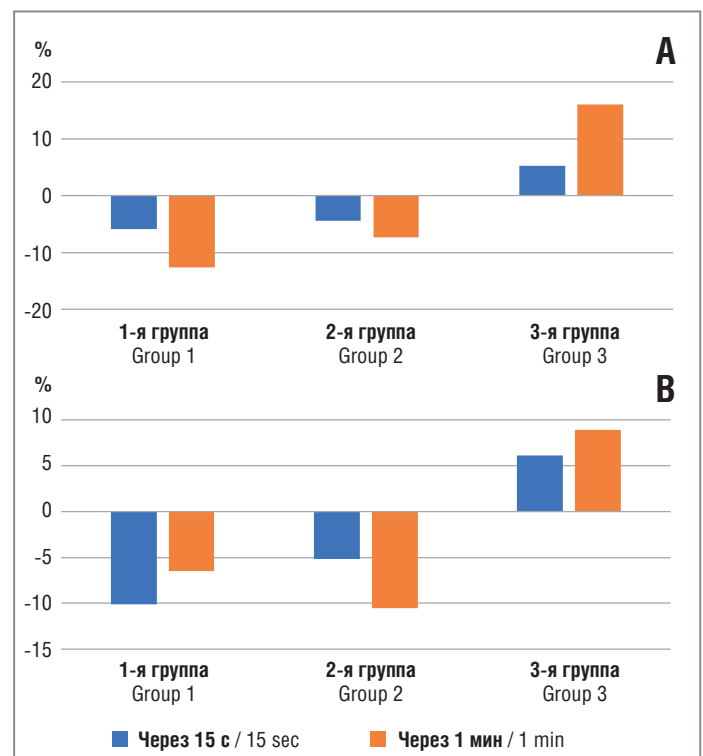


Рис. 2. Изменение ПСС ПА через 15 с и через 1 мин в ответ на пробу с манжетой исходно (А) и при повторном исследовании через 1 нед. или при ухудшении течения ПЭ (В)

Fig. 2. Changes (%) in BA PSV 15 sec and 1 min after cuff inflation at baseline (A) and after 1 week/feeling worse (B)

Пиковая систолическая скорость кровотока в ПА в ответ на компрессионную пробу при физиологическом течении беременности возрастает, тогда как при ПЭ, напротив, ПСС ПА снижается, что может быть расценено как признак эндотелиальной дисфункции.

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе имеются данные о том, что эндотелиальная дисфункция развивается еще до клинических проявлений ПЭ [21, 22]. На основании этого предлагают различные дополнительные методы, в той или иной мере связанные с оценкой функции эндотелия [17, 23]. Большинство предлагаемых методов исследования функции эндотелия являются инвазивными и довольно дорогими, что затрудняет их применение в широкой клинической практике для диагностики и, особенно, для контроля эффективности терапии в динамике заболевания. Применяемый нами метод ЭЗВД ПА в этом смысле более доступный.

Полученные в ходе настоящего исследования данные позволяют предполагать, что нарушения функции эндотелия более точно отражают глубину патологических процессов при ПЭ, чем клиническая картина, что в целом совпадает с данными литературы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка ЭЗВД ПА является эффективным методом контроля состояния беременных с ПЭ, ассоциированного с тяжестью клинического течения, и может быть использована в прогнозе течения заболевания. Увеличение диаметра ПА и ПСС ПА сразу после компрессии и через 1 мин свидетельствует о физиологическом течении беременности. Отсутствие прироста менее 10% указанных показателей говорит о критическом развитии эндотелиальной дисфункции, сопровождающейся клиническими проявлениями в виде симптомов ПЭ. Отрицательная динамика данных показателей предполагает неблагоприятное течение ПЭ — переход в тяжелую форму.

Литература

1. Айламазян Э.К., Репина М.А. Материнская смертность вследствие эклампсии — чему можно научиться? Журнал акушерства и женских болезней. 2013;62(3):3–8. DOI: 10.17816/JOWD6233-8.
2. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Башмакова Н.В. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол лечения). 2016.
3. Акуленко Л.В., Дзансолова А.В., Мугадова З.В. и др. Персонализированный подход к прогнозированию преэклампсии. Проблемы репродукции. 2017;2(23):84–87. DOI: 10.17116/repro201723284-87.
4. Александрова Г.А. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М.; 2016:18–20.
5. Сидорова И.С. Преэклампсия. М.: МИА; 2016.
6. Великорецкая О.А. Прогнозирование и доклиническая диагностика преэклампсии у беременных с ранней эндотелиальной дисфункцией: дис. ... канд. мед. наук. Курск; 2016.
7. Roberts J.M., Rich-Edwards J.W., Mcelrath T.F. et al. Subtypes of preeclampsia: recognition and determining clinical usefulness. Hypertension. 2021;77(5):1430–1441.
8. Bakrania B.A., Spradley F.T., Drummond H.A. et al. Preeclampsia: linking placental ischemia with maternal endothelial and vascular dysfunction. Compr Physiol. 2021;11(1):1315–1349. DOI: 10.1002/cphy.c200008.

9. Козловская Н.Л., Коротчаева Ю.В., Шифман Е.М., Кудлай Д.А. Акушерский атипичный гемолитико-уремический синдром: виновата беременность или ее осложнения? Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020;19(4):81–91. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-4-81-91.
10. Nonn O., El-Heliebi A., Kroneis T., Forstner D. et al. Maternal Angiotensin increases placental leptin in early gestation via an alternative renin-angiotensin system pathway: suggesting a link to preeclampsia. Hypertension. 2021;77(5):1723–1736. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16425.
11. Polonskaya Ya.V., Kashtanova E.V., Sadovski E.V. et al. The influence of calcification factors and endothelial-dysfunction factors on the development of unstable atherosclerotic plaques. Diagnostics. 2020;10(12):1074.
12. Павлов О.В., Чепанов С.В., Селютин А.В. и др. Определение и иммунофенотипирование тромбоцитарно-моноцитарных комплексов в периферической крови с помощью проточной цитофлуорометрии. Медицинская иммунология. 2021;23(2):401–410. DOI: 10.15789/1563-0625-FCD-2124.
13. Хрулева Ю.В., Козловская Н.Л., Ефремовцева М.А., Авдошина С.В. Тяжелая преэклампсия с развитием тяжелого Hellp-синдрома в послеродовом периоде. Трудный пациент. 2021;19(1):31–35. DOI: 10.24412/2074-1995-2021-1-31-35.
14. Yu Y., Wang C.-J., Gu W.-R. The characteristics of risk factors for preeclampsia in different subtypes. Fudan University Journal Of Medical Sciences. 2021;48(1):116–122.
15. Avagliano L., Bulfamante G., Monari F. et al. Chronic deciduitis in stillbirths: are there any specific clinical associations? Journal Of Maternal-Fetal And Neonatal Medicine. 2021. DOI: 10.1080/14767058.2021.1967317.
16. Шахова Е.В., Волкова Э.Г., Ильиных Д.Л., Левашов С.Ю. Способ определения эндотелиальной дисфункции. Патент РФ № 2339312.
17. Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. Перспективы диагностики и прогнозирования преэклампсии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012;12(10):35–42.
18. Макаров О.В., Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю. и др. Роль ангиогенных факторов роста в патогенезе преэклампсии и плацентарной недостаточности. Акушерство и гинекология. 2014;12:64–70.
19. Иванова О.Ю., Пономарева Н.А., Иванова Т.С. и др. Способ прогнозирования гестоза. Патент РФ № 2485894.
20. Шахова Е.В., Волкова Э.Г., Ильиных Д.Л., Левашов С.Ю. Способ определения эндотелиальной дисфункции. Патент РФ № 2339312.
21. Щербаков В.И., Поздняков И.М., Ширинская А.В. Изучение факторов, способных индуцировать дисфункцию эндотелия, при преэклампсии. Проблемы репродукции. 2017;2(23):96–101. DOI: 10.17116/repro201723296-101.
22. De Jager S.C.A., Meeuwse J.A.L., Van Pijpen F.M. et al. Preeclampsia and coronary plaque erosion: manifestations of endothelial dysfunction resulting in cardiovascular events in women. Eur J Pharmacol. 2017;816:129–137. DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.09.012.
23. Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Пицхелаури Е.Г. и др. Преэклампсия сегодня: патогенез и возможности прогнозирования и лечения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2016;15(3):24–31. DOI: 10.20953/1726-1678-2016-3-24-31.

References

1. Aylamazyan E.K., Repina M.A. Maternal mortality owing to eclampsia: what may do teach? Journal of obstetrics and women's diseases. 2013;62(3):3–8 (in Russ.). DOI: 10.17816/JOWD6233-8.
2. Adamyant L.V., Artyumuk N.V., Bashmakova N.V. et al. Hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Preeclampsia. Eclampsia. Clinical guidelines (treatment protocol). 2016 (in Russ.).
3. Akulenko L.V., Dzansolova A.V., Mugadova Z.V. et al. Individual approach to predicting preeclampsia. Russian Journal of Human Reproduction. 2017;23(2):84–87 (in Russ.). DOI: 10.17116/repro201723284-87.
4. Alexandrova G.A. The main indicators of maternal and child health, the activities of the child protection and obstetric services in the Russian Federation. M.; 2016:18–20 (in Russ.).
5. Sidorova I.S. Preeclampsia. M.: MIA; 2016 (in Russ.).
6. Velikoretskaya O.A. Prediction and preclinical diagnosis of preeclampsia in pregnant women with early endothelial dysfunction: Thesis. Kursk; 2016 (in Russ.).
7. Roberts J.M., Rich-Edwards J.W., Mcelrath T.F. et al. Subtypes of preeclampsia: recognition and determining clinical usefulness. Hypertension. 2021;77(5):1430–1441.

8. Bakrania B.A., Spradley F.T., Drummond H.A. et al. Preeclampsia: linking placental ischemia with maternal endothelial and vascular dysfunction. *Compr Physiol.* 2021;11(1):1315–1349. DOI: 10.1002/cphy.c200008.
9. Kozlovskaya N.L., Korotchaeva Yu.V., Shifman Ye.M., Kudlay D.A. Pregnancy-associated atypical hemolytic-uremic syndrome: is pregnancy to blame or its complications? *Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2020;19(4):81–91 (in Russ.). DOI: 10.20953/1726-1678-2020-4-81-91.
10. Nonn O., El-Heliebi A., Kroneis T., Forstner D. et al. Maternal Angiotensin increases placental leptin in early gestation via an alternative renin-angiotensin system pathway: suggesting a link to preeclampsia. *Hypertension.* 2021;77(5):1723–1736. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16425.
11. Polonskaya Ya.V., Kashtanova E.V., Sadovski E.V. et al. The influence of calcification factors and endothelial-dysfunction factors on the development of unstable atherosclerotic plaques. *Diagnostics.* 2020;10(12):1074.
12. Pavlov O.V., Chepanov S.V., Selutin A.V. et al. Flow cytofluorimetric detection and immunophenotyping of platelet-monocyte complexes in peripheral blood. *Medical Immunology (Russia).* 2021;23(2):401–410 (in Russ.). DOI: 10.15789/1563-0625-FCD-2124.
13. Khruleva Yu.V., Kozlovskaya N.L., Efremovtseva M.A., Avdoshina S.V. Severe preeclampsia with the development of severe HELLP syndrome in the postpartum period. *Trudnyy patsiyent.* 2021;19(1):31–35 (in Russ.). DOI: 10.24412/2074-1995-2021-1-31-35.
14. Yu Y., Wang C.-J., Gu W.-R. The characteristics of risk factors for preeclampsia in different subtypes. *Fudan University Journal Of Medical Sciences.* 2021;48(1):116–122.
15. Avagliano L., Bulfamante G., Monari F. et al. Chronic deciduitis in stillbirths: are there any specific clinical associations? *Journal Of Maternal-Fetal And Neonatal Medicine.* 2021. DOI: 10.1080/14767058.2021.1967317.
16. Shakhova E.V., Volkova E.G., Ilinykh D.L., Levashov S.Yu. Method for determining endothelial dysfunction. Patent RF No. 2339312 (in Russ.).
17. Makarov O.V., Volkova E.V., Dzhokhadze L.S. Perspectives in the diagnosis and prediction of preeclampsia. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2012;12(1):35–42 (in Russ.).
18. Makarov O.V., Volkova E.V., Lysyuk E.Yu. et al. Role of angiogenic growth factors in the pathogenesis of preeclampsia and placental insufficiency. *Obstetrics and gynecology.* 2014;12:64–70 (in Russ.).
19. Ivanova O.Yu., Ponomareva N.A., Ivanova T.S. et al. Method for predicting preeclampsia. Patent RF No 2485894 (in Russ.).
20. Shakhova E.V., Volkova E.G., Ilinykh D.L., Levashov S.Yu. Method for determining endothelial dysfunction. Patent RF No. 2339312 (in Russ.).
21. Shcherbakov V.I., Pozdniakov I.M., Shirinskaya A.V. Study of the factors inducing dysfunction of endothelium at preeclampsia. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2017;23(2):96–101 (in Russ.). DOI: 10.17116/repro201723296-101.
22. De Jager S.C.A., Meeuwse J.A.L., Van Pijpen F.M. et al. Preeclampsia and coronary plaque erosion: manifestations of endothelial dysfunction resulting in cardiovascular events in women. *Eur J Pharmacol.* 2017;816:129–137. DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.09.012.
23. Strizhakov A.N., Timokhina E.V., Pitskhelauri E.G. et al. Preeclampsia today: pathogenesis and possibilities of prognostication and treatment. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2016;15(3):24–31 (in Russ.). DOI: 10.20953/1726-1678-2016-3-24-31.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шаваева Рузанна Хусеновна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8; ORCID iD 0000-0002-5953-0503.

Мурашко Андрей Владимирович — д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8; ORCID iD 0000-0003-0663-2909.

Зуев Владимир Михайлович — д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института

клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8; ORCID iD 0000-0001-8715-2020.

Тимофеев Сергей Анатольевич — ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8; ORCID iD 0000-0001-7380-9255.

Джибладзе Теа Амирановна — д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8; ORCID iD 0000-0003-1540-5628.

Контактная информация: Шаваева Рузанна Хусеновна, e-mail: ruzanna-shavaeva@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 12.08.2021.

Поступила после рецензирования 06.09.2021.

Принята в печать 29.09.2021.

ABOUT THE AUTHORS:

Ruzanna Kh. Shavaeva — postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5953-0503.

Andrey V. Murashko — Dr. Sc. (Med.), Associate Professor, professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0663-2909.

Vladimir M. Zuev — Dr. Sc. (Med.), Professor, professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8715-2020.

Sergey A. Timofeev — assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7380-9255.

Tea A. Dzhibladze — Dr. Sc. (Med.), Professor, professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-1540-5628.

Contact information: Ruzanna Kh. Shavaeva, e-mail: ruzanna-shavaeva@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 12.08.2021.

Revised 06.09.2021.

Accepted 29.09.2021.