

ТЯЖЕЛАЯ ПРЕЭКЛАМПСИЯ КАК КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ БЕРЕМЕННОСТИ: РОЛЬ ЛАТЕНТНЫХ ФАКТОРОВ, ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Раджабова З.А., Ан В.А.

Ташкентский государственный медицинский университет

XULOSA

Og'ir preeklampsiya (PE) — bu nafaqat homiladorlikdagi gipertenziv buzilish, balki trombotik mikroangiopatiya (TMA) belgilari bilan kechuvchi, ko'p tizimli murakkab holatdir. Bu holat sistemali endotelial disfunktsiya, gemostazdagi buzilishlar va xronik feto-plasentlar yetishmovchilik bilan ifodalanadi. Ushbu tadqiqotda 327 nafar og'ir preeklampsiyali bemor tahlil qilinib, PE'ning ikkilamchi TMA shakliga o'tishini bashorat qiluvchi yashirin klinik omillar va laborator markerlar aniqlangan. Zamonaviy diagnostika usullari, jumladan doppler ultratovushi va platsenta gistologik tahlili qo'llanilgan. Tadqiqot natijalari og'ir preeklampsiyani homiladorlik davridagi tomirlar va gemostazdagi trombotik buzilishlarning alohida patogenetik shakli sisatida ko'rib chiqishga asos beradi.

Kalit so'zlar: preeklampsiya, trombotik mikroangiopatiya, antifosfolipid sindromi, trombofiliya, endotelial disfunktsiya, gomotsistein, sitotrofoblast, obliterativ angiopatiya, platsenta, miya qon aylanishining markazlashuvi, gemostaz, feto-plasentlar yetishmovchilik.

Преэклампсия (ПЭ), особенно в тяжёлых формах, продолжает оставаться одним из наиболее грозных акушерских осложнений, определяющим высокий уровень материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Несмотря на значительный прогресс в понимании патофизиологии ПЭ, до сих пор отсутствует единый универсальный подход к её предикции, ранней диагностике и профилактике [2,3]. В современной научной парадигме ПЭ рассматривается не только как гипертензивное состояние беременности, но как системная полиорганская патология, в основе которой лежит нарушение ангиогенеза, эндотелиальная дисфункция, системный воспалительный ответ и активация свертывающей системы крови [1,6].

В последнее десятилетие особое внимание уделяется взаимосвязи ПЭ с тромботическими микроangiопатиями (ТМА), в частности – с вторичными ТМА (ВТМА), развивающимися на фоне беременности. Накопленные клинические наблюдения и морфологические исследования позволяют рассматривать тяжёлую ПЭ как ведущий триггер ВТМА, сопровождающийся нарушением инвазии цитотрофобласта, пла-

SUMMARY

Severe preeclampsia (PE) is not merely a hypertensive disorder of pregnancy, but a complex multiorgan condition with pronounced manifestations of thrombotic microangiopathy (TMA), reflecting systemic endothelial dysfunction, coagulation disorders, and feto-placental insufficiency. This study presents a detailed analysis of 327 cases of severe PE with a focus on identifying latent clinical predictors and laboratory markers associated with progression to secondary TMA. Modern methods of hemostatic, biochemical, and morphological assessment were applied, Doppler ultrasonography, and placental histopathology. The findings support the interpretation of severe PE as a specific pathogenetic variant of thrombotic vascular destabilization during pregnancy, with high prognostic significance of the identified disturbances.

Keywords: preeclampsia, thrombotic microangiopathy, antiphospholipid syndrome, thrombophilia, endotheliopathy, homocysteine, cytotrophoblast, placenta, cerebral centralization.

центарной облитеративной ангиопатией и системной гипоксией плода. При этом в ряде случаев трансформация ПЭ в более агрессивные формы сосудистой патологии происходит стремительно и непредсказуемо, несмотря на выполнение стандартов наблюдения и диагностики [1,3,4].

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью более глубокого понимания латентных факторов риска, предшествующих манифестации ПЭ, клинико-лабораторных маркеров её тяжёлого течения, а также морфологических и молекулярных субстратов, лежащих в основе поражения системы мать–плацента–плод. Разработка клинико-патогенетической модели тяжёлой ПЭ как варианта ВТМА позволит повысить точность стратификации риска и обосновать новые подходы к патогенетической профилактике [1,5,6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования являлось комплексное клинико-патогенетическое обоснование тяжёлой преэклампсии как варианта вторичной тромботической микроangiопатии беременности с последующей идентификацией латентных предикто-

ров, специфических гемостазиологических и биохимических маркеров, а также морфофункциональных изменений в системе мать–плацента–плод, определяющих риски неблагоприятного течения и перинатальных исходов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен проспективный анализ 327 случаев тяжёлой ПЭ, подтверждённой клинически и лабораторно, в соответствии с международными критериями ISSHP и ВОЗ[2,3,6]. Сравнительный анализ проведен с контрольной группой женщин с физиологическим течением беременности. Методы включали:

- стандартные общеклинические, биохимические, гемостазиологические и допплерометрические исследования;
- определение уровня гомоцистеина, маркеров ТМА (LDG, D-димер, TAT, PAI-1);
- морфологическое исследование плацентарной ткани и оценка сосудистой архитектоники опорных ворсин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинико-демографических параметров продемонстрировал сопоставимость возрастной структуры пациенток с тяжёлой преэкламсией и женщин из контрольной группы, что исключает влияние возрастного фактора на формирование различий в исходах. Тем не менее, достоверно более высокая доля первородящих в основной группе свидетельствует о реализации наиболее выраженного риска развития ПЭ в первую беременность. Это наблюдение подтверждает известную закономерность: именно первичная гестационная адаптация организма является наиболее уязвимой в контексте сосудисто-гемодинамических нарушений. Кроме того, в группе ПЭ отмечено повышенное количество многоплодных беременностей, что также считается фактором риска осложнённого течения гестации. Особый интерес представляет высокий процент отягощённого акушерского анамнеза, включающего привычное невынашивание, хроническую артериальную гипертензию, инфекции мочевыводящих путей и анемию – все эти состояния были статистически значимо чаще представлены у пациенток с ПЭ, чем в контрольной группе.

Выявленные данные демонстрируют чёткую связь между тяжелой преэкламсией и наличием предшествующего сосудисто-гемостазиологического и иммунного дисбаланса. Хроническая артериальная гипертензия была выявлена у подавляющего большинства пациенток с ПЭ – 88,4%, тогда как в контрольной группе она встречалась в единичных случаях. Привычное невынашивание беременности, отражающее, как правило, скрытые формы тромбофилии или аутоиммунных расстройств, встречалось у 61,8% обследованных, что подтверждает высокую частоту скрытой сосудистой патологии до наступления данной беременности. Также заслуживает внимания наличие тромбофилического семейного анамнеза

у 38,5% пациенток, отсутствие которого в контрольной группе делает этот фактор особенно значимым как потенциальный маркер риска.

Инфекционно-воспалительный фон, представленный в первую очередь инфекциями мочевыводящих путей, был верифицирован у 48,3% пациенток с ПЭ, что позволяет рассматривать хроническое воспаление как патогенетически значимый фоновый механизм. Аналогично, анамнез бесплодия, выявленный у 31,5% обследованных, может рассматриваться как отражение эндокринной и сосудистой дестабилизации, предшествующей гестации. Все вышеуказанные параметры подтверждают наличие «компрометированного фона», при котором беременность становится триггером декомпенсации.

Гемостазиологический профиль пациенток с ПЭ демонстрирует типичную картину микроангиопатического повреждения. Парадоксально сниженные уровни D-димера, вопреки традиционным ожиданиям его повышения при тромбозе, могут свидетельствовать о феномене «потребления» – исчерпания фибринолитического потенциала на фоне выраженной активации коагуляции. Это наблюдение требует дополнительной интерпретации, включая оценку специфики фибринолиза при гестационных ТМА.

Чётко выражено снижение уровня тромбоцитов (медиана – $181 \times 10^9/\text{л}$), что согласуется с механизмом потребления тромбоцитов при микротромбозах и вторичном повреждении сосудов. Повышенные уровни ЛДГ (лактатдегидрогеназы) и креатинина отражают соответствующее вовлечение в патологический процесс печени и почек. Гиперпротеинурия (Мечё белка в моче – 3,36 г/л) подтверждает выраженную нефропатию. Особенно значимо повышение уровня гомоцистеина (до 16 мкмоль/л), являющегося универсальным маркером эндотелиальной дисфункции, сосудистого воспаления и тромбогенеза. Это указывает на системный характер эндотелиопатии, лежащей в основе тяжёлой ПЭ.

Инструментальная диагностика с использованием допплерометрии показала характерные изменения маточно-плацентарного и фетального кровотока у пациенток с ПЭ. Пульсационный индекс в маточных артериях был существенно выше по сравнению с контролем (1,43 против 0,68), что свидетельствует о повышенном сосудистом сопротивлении вследствие нарушенной инвазии трофобласта и развития фибринOIDной трансформации сосудистой стенки. Одновременно с этим было зафиксировано достоверное снижение PI в средней мозговой артерии плода (0,98 против 1,63 в контроле), что является классическим эхографическим маркером централизации кровообращения в ответ на хроническую гипоксию.

Морфологический анализ плацентарной ткани показал наличие выраженных изменений, типичных для облитеративной ангиопатии: фибринOIDные отложения в стенках сосудов, редукция капиллярной сети в терминальных ворсинах, микроинфаркты,

а также признаки хронической гипоперфузии. Все эти данные свидетельствуют о формировании анатомо-функционального субстрата, лежащего в основе нарушенного обмена между матерью и плодом, и подтверждают системный характер повреждения в условиях тяжёлой ПЭ.

Полученные результаты подтверждают представление о тяжёлой преэклампсии как о специфической форме тромботической микроангиопатии беременности, имеющей характерные клинико-лабораторные, гемостазиологические и морфологические проявления. Высокая частота фоновых нарушений – хронической артериальной гипертензии, тромбофилии, привычного невынашивания, инфекционно-воспалительных процессов мочевыводящих путей – свидетельствует о предсуществующем «компрометированном фоне», на котором формируется патологическая адаптация системы гемостаза и эндотелия к гестации. Эти факторы формируют скрытую предрасположенность к сосудисто-коагуляционным катастрофам и создают условия для фульминантного течения ПЭ.

Обнаруженные гемостазиологические отклонения – тромбоцитопения, повышение гомоцистеина, креатинина, ЛДГ и нарушения в коагулограмме – подтверждают наличие системной эндотелиальной дисфункции и микроангиопатического компонента. Эти данные согласуются с результатами других авторов, указывающих на патогенетическую близость ПЭ к тромботической тромбоцитопенической пурпуре и катастрофическому АФС.

Морфологические и допплерометрические изменения в системе мать–плацента–плод (высокий пульсационный индекс в маточных артериях, снижение PI в средней мозговой артерии плода, признаки централизации кровотока) свидетельствуют о хронической гипоперфузии плаценты и компенсаторных реакциях плода на фоне гипоксии. Гистологические признаки – фибринOIDные некрозы, редукция капилляров, инфаркты ворсинчатого хориона – отражают сосудистый коллапс на уровне микроциркуляции, соответствующий критериям облитеративной ангиопатии, что ранее было описано в работах Вороновой О.В. и Расстригиной И.М.

Таким образом, тяжёлая ПЭ демонстрирует все признаки системного заболевания сосудов, реализующегося в условиях физиологической гиперкоагуляции беременности, и требует интерпретации не только в акушерском, но и в гематологическом и иммунологическом контексте.

ВЫВОДЫ

Настоящее исследование позволило охарактеризовать тяжёлую преэклампсию как особую клини-

ко-патогенетическую форму вторичной тромботической микроангиопатии, развивающуюся на фоне исходных сосудисто-гемостазиологических, иммунных и ангиогенных нарушений. Ведущими латентными предикторами, повышающими риск формирования данного осложнения, выступают хроническая артериальная гипертензия, тромбофилии, привычное невынашивание, инфекционные и анемические состояния в анамнезе.

Выявленные лабораторные маркеры – тромбоцитопения, гипергомоцистеинемия, нарушенный допплерометрический профиль – могут быть использованы в качестве инструментов ранней диагностики и прогнозирования фульминантного течения ПЭ. Морфологические изменения в плацентарной ткани, подтверждающие наличие облитеративной ангиопатии, служат гистологическим субстратом тяжелых перинатальных исходов и обосновывают необходимость стратифицированного подхода к мониторингу беременных высокого риска.

Результаты настоящего исследования открывают перспективы для внедрения персонализированных стратегий профилактики и терапии, ориентированных на раннее выявление и купирование системной сосудистой и коагуляционной дестабилизации, предшествующей манифестации тяжёлой преэклампсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронова О.В., Расстригина И.М. Морфологические проявления облитеративной ангиопатии в ворсинах плаценты при преэклампсии // Акушерство, гинекология и репродуктология. – 2020. – Т. 14, № 4. – С. 23–28.
2. Кодзасова З.А. Клинические формы тромботических микроангиопатий у беременных и их дифференциальная диагностика // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 3. – С. 34–41.
3. George J.N., Nester C.M. Syndromes of thrombotic microangiopathy. // N Engl J Med. – 2014. – Vol. 371, No. 7. – P. 654–666. doi:10.1056/NEJMra1312353
4. Maynard S.E., Karumanchi S.A. Angiogenic factors and preeclampsia. // Semin Nephrol. – 2011. – Vol. 31, No. 1. – P. 33–46. doi:10.1016/j.semnephrol.2010.10.004
5. Redman C.W.G., Sargent I.L. Placental Stress and Pre-eclampsia: A Revised View. // Placenta. – 2009. – Vol. 30, Suppl A. – P. S38–S42. doi:10.1016/j.placenta.2008.11.021
6. Sibai B.M. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. // Obstet Gynecol. – 2003. – Vol. 102, No. 1. – P. 181–192.