

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI

**NAZARIY va
KLINIK TIBBIYOT
JURNALI**



**JOURNAL
of THEORETICAL
and CLINICAL
MEDICINE**

**Рецензируемый научно-практический журнал.
Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан.
Журнал включен в научную электронную библиотеку и Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор проф., акад. АН РУз Т.У. АРИПОВА

проф. Б.Т. ДАМИНОВ (заместитель главного редактора),
проф. Г.М. КАРИЕВ, проф. Ш.Х. ЗИЯДУЛЛАЕВ, проф. З.С. КАМАЛОВ,
Р.З. САГИДОВА (ответственный секретарь)

5 (2)

ТАШКЕНТ – 2025

- Негмаджанов Б.Б., Раббимова Г.Т.* Эфирное масло тимьяна в лечении рецидивирующих вульвовагинальных инфекций
- Нигматова Г.М.* Изменение некоторых биохимических показателей плаценты и плодных оболочек у рожениц с привычным невынашиванием на фоне инфекции
- Numonjonova S.K., Nabiyeva D.Yu.* Semizlik fonida homiladorlikning kechishi va perinatal xavflar: klinik tahlil
- Пахомова Ж.Е., Абдуллаева М.Д.* Альтернативный подход при акушерских кровотечениях
- Пахомова Ж.Е., Баходирова Ш.Ф.* Инновационные подходы в лечении бесплодия: успехи и неудачи
- Пахомова Ж.Е., Мензатова Л.Р., Джураева Х.М., Умерова Х.У.* Проблемы респираторного дистресс-синдрома у новорожденных в зависимости от срока гестации
- Раджабова З.А., Ан В.А.* Тяжелая преэклампсия как клиничко-патогенетическая модель тромботической микроангиопатии беременности: роль латентных факторов, гемостазиологических нарушений и фето-плацентарной недостаточности
- Расуль-Заде Ю.Г., Климашкин А.А., Бозорова Д.Б., Биккулова М.М.* Частота и предикторы рецидива гипертензивных расстройств у женщин с доношенной беременностью и гипертензивными осложнениями в анамнезе: данные ретроспективного анализа
- Рузиева Н.Х., Джаббарова Л.А., Дусмуродова М.О.* Факторы риска недонашивания беременности на ранних сроках гестации в перинатальном центре
- Рузиева Н.Х., Турсунова М.Б.* Преждевременная диагностика синдрома истощенных яичников у женщин репродуктивного возраста
- Саиджалилова Д.Д., Кузиева Ю.М.* Диагностика и профилактика рецидивов эндометриоза яичников (ЭЯ) после хирургического лечения
- Саттарова Н.Х., Курбанов Б.Б.* Значение специфического белка в диагностике СПКЯ
- Собирова М.Р., Курбанов Д.Д., Юлдашева Д.У.* Новый подход к проблемам пролапса гениталий
- Собирова М.Р., Холиёрова М.С.* Прогнозирование макросомии плода с использованием дородовой диагностики
- Sobirova M.R., To'xtayeva N.M., Nurmatova D.N.* Tana vaznining yetishmovchiligi bor o'smir qizlarda hayz ko'rish funksiyasini shakllanish xususiyatlari
- Солиева Р.Б., Зуфарова Ш.А.* Оксидативный стресс при аутоиммунном тиреоидите у женщин с бесплодием: значение антиоксидантной системы
- Султанмуратова Г.У., Матьякубова С.А.* Лабораторные показатели девушек раннего репродуктивного возраста с анемией в Приаралье
- Tadjiyeva M.A.* Anamnezda brutsellyoz o'tkazgan ayollarning retrospektiv tahlillari
- 184** *Negmadjanov B.B., Rabbimova G.T.* Thyme essential oil in the treatment of recurrent vulvovaginal infections
- 186** *Nigmatova G.M.* Changes in certain biochemical parameters of the placenta and fetal membranes in parturients with recurrent pregnancy loss associated with infection
- 189** *Numonjonova S.K., Nabiyeva D.Yu.* Course of pregnancy and perinatal risks in the context of obesity: a clinical analysis
- 194** *Pakhomova Zh.E., Abdullaeva M.D.* Alternative approach in obstetric hemorrhages
- Pakhomova Zh.E., Bakhodirova Sh.F.* Innovative Approaches to infertility treatment: successes and failures
- 198**
- 204** *Pakhomova Zh.E., Menzatova L.R., Juraeva H.M., Umerova H.U.* Problems of respiratory distress syndrome in newborns depending on the gestational age
- Rajabova Z.A., An V.A.* Severe preeclampsia as a clinicopathogenetic model of thrombotic microangiopathy in pregnancy: the role of latent factors, hemostatic disorders, and fetoplacental insufficiency
- 207**
- 210** *Rasul-zade Yu.G., Klimashkin A.A., Bozorova D.B., Bikkulova M.M.* Frequency and predictors of recurrence of hypertensive disorders in women with term pregnancy and a history of hypertensive complications: data from a retrospective analysis.
- 215** *Ruzieva N.Kh., Djabbarova L.A., Dusmurodova M.O.* Risk factors of prematurity in early gestation periods in a perinatal center
- 219** *Ruzieva N.H., Tursunova M.B.* Early diagnosis of ovarian reserve depletion syndrome in women of reproductive age
- Saidjalilova D.D., Kuzieva Yu.M.* Diagnosis and prevention of recurrence of ovarian endometriosis (OE) after surgical treatment
- 225**
- 228** *Sattarova N.Kh., Kurbanov B.B.* The significance of specific proteins in the diagnosis of PCOS
- 231** *Sobirova M.R., Kurbanov D.D., Yuldashova D.U.* A new approach to the problems of genital prolapse
- 233** *Sobirova M.R., Kholiyorova M.S.* Predicting fetal macrosomia using antenatal diagnosis
- 236** *Sobirova M.R., Tukhtaeva N.M., Nurmatova D.N.* Features of menstrual function formation in adolescent girls with low body weight
- 240** *Soliyeva R.B., Zufarova Sh.A.* Oxidative Stress in women with infertility and autoimmune thyroiditis: the role of the antioxidant system
- Sultanmuratova G.U., Matyakubova S.A.* Laboratory parameters of girls of early reproductive age with anemia in the Aral Sea region
- 244**
- 248** *Tadjieva M.A.* A retrospective analysis of women with brucellosis

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-plasentar yetishmovchilik bilan ifodalanadi. Ushbu tadqiqotda 327 nafar og'ir preeklampsiyalii 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 sifatida 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-plasentar 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 полиорганная 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 микроангиопатиями (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 микроангиопатии 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 проведён с контрольной группой женщин с физиологическим течением беременности. Методы включали:

- стандартные общеклинические, биохимические, гемостазиологические и доплерометрические исследования;
- определение уровня гомоцистеина, маркеров ТМА (LDG, D-димер, ТАТ, 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 преэклампсией 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 когорте.

Выявленные данные демонстрируют чёткую связь между тяжелой преэклампсией 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» – истощения 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 (Мс 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 доплерометрии 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 фибриноидной 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: фибриноидные 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, тромбофилий, 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 доплерометрические 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 – фибриноидные 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 доплерометрический 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 тяжёлых 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.seminephrol.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.