

# Деякі сучасні аспекти патогенезу та лікування прееклампсії (огляд літератури)

**Г.В. Головка, Г.І. Резніченко**

Запорізька медична академія післядипломної освіти

В Україні, як і в інших країнах, за умов зростання темпу життя та інтенсифікації праці однією з найбільш актуальних проблем сучасного акушерства залишається прееклампсія [9, 57, 72]. Актуальність зумовлена тим, що прееклампсія є одним з найтяжчих ускладнень вагітності та пологів, супроводжується глибокими розладами функцій життєво важливих органів і систем організму жінки, посідає одне з провідних місць у структурі материнської і перинатальної смертності та інвалідизації матерів і їх дітей [18, 19, 30, 46, 71].

Частота прееклампсії коливається в межах 15–28%, причому зростає відсоток атипичних її проявів та тяжких поліорганичних уражень [1, 21, 63]. У структурі материнської смертності прееклампсія посідає 2-ге–3-тє місце (14–25%), що зумовлено в багатьох випадках недооцінкою ступеня її тяжкості [37, 70, 72], а перинатальні втрати становлять близько 24–50% [28, 32, 54]. Близько 20% дітей, народжених матерями з тяжкою прееклампсією, мають на першому році життя соматичні і неврологічні розлади та відстають у фізичному й психоемоційному розвитку [2, 31, 68].

Висока частота прееклампсії і показники материнської, перинатальної смертності та інвалідності, непередбачуваність перебігу прееклампсії свідчать про актуальність цієї проблеми.

Поліетіологічність прееклампсії спонукає до з'ясування причин розвитку, нових ланок патогенезу та пошуку шляхів попередження розвитку тяжких ускладнень. Зниження ускладнень у пологах та зменшення частоти захворювань новонароджених значною мірою залежать від проведення своєчасних та адекватних лікувально-профілактичних заходів [9, 29, 36], важливу роль в яких може відіграти рання діагностика прееклампсії на етапі доклінічних проявів.

Несумнівним досягненням стало визнання більшістю вчених того, що в основі прееклампсії лежить порушення функції ендотелію, що забезпечує синтез або участь у синтезі ряду вазоактивних речовин, інгібіторів і активаторів різних ланок системи коагуляції, фібринолізу та ін. [33, 43, 58]. Прееклампсія на сьогодні розглядається як гостре ураження судинної системи, що розпочинається в басейні маточно-плацентарного кровотоку і в подальшому поширюється на всю судинну систему і гемостаз у цілому, що є передумовою розвитку прееклампсії [69]. У разі прееклампсії спостерігаються суттєво виражені розлади гомеостазу [59, 67].

Генералізований спазм судин призводить до ішемічних і гіпоксичних змін у життєво важливих органах з порушеннями їх функцій [25, 37, 66]. На фоні спазму судин порушуються реологічні і коагуляційні властивості крові, змінюється склад плазми крові та спинномозкової рідини [50], спостерігається адгезія формених елементів крові [49, 62], знижується екскреція ендогенного гепарину та антитромбіну III, унаслідок чого посилюються процеси гіперкоагуляції та розвивається хронічний синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ).

У відповідь на поглиблення патологічного процесу підвищується продукція цитокінів, відбувається активація макрофагів і тромбоцитів, збільшується синтез судинного ендотеліального фактора росту, ендотеліну і тромбосану та

знижується – простагліцину й оксиду азоту [22, 61, 74], що призводить до розвитку гіпертензії, ДВЗ-синдрому та гіповолемії [18, 52].

Унаслідок розвитку дисфункції ендотелію та оксидантного стресу [36, 55, 74] спостерігається ушкодження мембранних структур клітин [21, 45]. У разі активації вільнорадикального окиснення у вагітних з прееклампсією прискорюються процеси апоптозу і некрозу клітин плацентарної тканини [35]. Зміни в системі ПОЛ-АОС корелюють зі ступенем тяжкості прееклампсії, що вказує на певний вплив стану аеробного окиснення на її розвиток [45].

Наслідком активації вільнорадикальних фракцій може бути посилення ліпідної пероксидації клітинних і субклітинних мембран, ліпопротеїдів плазми крові, білків, амінокислот, яке призводить до утворення токсичних продуктів обміну та прогресування ендотоксикозу [4]. Ендотоксини є проміжними продуктами протеолізу, що накопичуються в організмі в разі пригнічення природних механізмів детоксикації та порушення обміну речовин. Зростання ступеня тяжкості прееклампсії супроводжується розвитком ендогенної інтоксикації, а вміст середніх молекул відображає рівень ендогенної інтоксикації та ступінь тяжкості прееклампсії [39].

Зміни функціонального стану клітинних мембран, показники осмотичної резистентності, у тому числі еритрона, є однією з важливих ланок патогенезу прееклампсії [40, 69]. У разі прогресування прееклампсії спостерігається спочатку підвищення, а потім зниження сорбційної спроможності еритроцитів [4]. Разом з тим, у літературі відсутні повідомлення щодо динаміки цих показників на початкових, доклінічних стадіях прееклампсії, що, на нашу думку, може бути перспективним у ранній діагностиці та попередженні розвитку прееклампсії.

Не заперечуючи важливої ролі зазначених вище ланок патогенезу, можна говорити про актуальність подальшого дослідження патофізіологічних механізмів доклінічної стадії прееклампсії, розробки та впровадження нових патогенетично обґрунтованих і ефективних лікувально-профілактичних заходів у вагітних з прееклампсією задля профілактики тяжких ускладнень, материнської та перинатальної смертності і захворюваності [8, 53, 54].

Відомо, що патологічні зміни в організмі вагітної жінки формуються задовго до появи її клінічних ознак. Однак дискусія серед учених щодо діагностики тяжкості процесу, його термінологічного визначення, особливо доклінічної стадії прееклампсії, продовжується до цього часу, що, на думку деяких авторів [17, 64], пов'язано з відсутністю обґрунтованого вибору точних діагностичних критеріїв.

На сьогодні існують різнопланові погляди стосовно ролі доклінічної стадії прееклампсії в розвитку клінічно вираженої прееклампсії та ускладнень вагітності, пологів і захворюваності новонароджених [9, 34, 36].

Розглядаючи цей стан, що характеризується специфічними загальними і локальними змінами, які відображають саме початкові ознаки зриву адаптаційних механізмів у вагітної жінки, як перший діагностичний етап прееклампсії, як синдром поліорганичної і полісистемної недостат-

ності, обґрунтованим, на наш погляд, є своєчасний початок профілактично-лікувальних заходів.

Частина авторів [41] вважає за недоцільне виділення груп ризику з наступним прогнозуванням розвитку в них преєклампсії і діагностикою її на ранніх стадіях, оскільки при цьому вже є порушення гомеостазу чи клінічні прояви. Інші дослідники [4, 9], навпаки, вважають за необхідне проводити ранню діагностику преєклампсії на етапі початкових доклінічних проявів як пограничного стану, що діагностується лише лабораторними чи іншими методами на тканиновому, клітинному, субклітинному та молекулярному рівнях. На сьогодні діагностика преєклампсії на доклінічних стадіях у I–II триместрах вагітності визначається за Г.М. Савельєвої та співавторами [34], Б.М. Венцовським та співавторами [9], І.С. Сидоровою та співавторами [36, 37].

Оцінка ступеня тяжкості преєклампсії за наявності гіпертензії, протеїнурії, набряків не завжди відповідає глибині та поширеності патологічних процесів, що характерні для цієї патології [9, 36, 77]. Так, у 20% жінок з еклампсією спостерігається невисокий рівень артеріального тиску (140/90 мм рт. ст.), за наявності гіпотензії до вагітності артеріальний тиск не був високим; у 32% жінок з преєклампсією набряки відсутні, але спостерігається гемоконцентрація, що пов'язана з екстравазацією альбуміну в інтерстицій, або протеїнурія [68]. Така суттєва різниця між лабораторними та клінічними даними пов'язана з тим, що існує велика кількість інструментальних і лабораторних методів для раннього виявлення і оцінки тяжкості преєклампсії [56, 76], але більшість з широкодоступних мають низьку інформативність і чутливість, а більш достовірні – малодоступні через високу вартість, що зумовлює певні незручності в лікарів та помилки в тактиці ведення вагітних.

Згідно з діючим на сьогодні протоколом з гіпертензивних розладів під час вагітності [27], у практичну роботу впроваджена класифікація Міжнародного товариства з вивчення гіпертензії у вагітних [47]. У цій класифікації, згідно якої окремо виділені хронічна та гестаційна гіпертензія, преєклампсія легкого, середнього та важкого ступеня, еклампсія, поєднана преєклампсія та гіпертензія неуточнена [51]. Переглянуті концепції діагностики та лікування преєклампсії і еклампсії [26, 27, 60].

Лікування преєклампсії відповідно до протоколу проводиться посиндромно, у разі легкого ступеня тяжкості рекомендується лише інтенсивне спостереження за вагітною в умовах жіночих консультацій [27]. Однак клінічні спостереження вказують, що на сучасному рівні розвитку медицини вилікувати преєклампсію неможливо, клінічні прояви повністю зникають лише після переривання вагітності або розродження жінки, а в усіх інших випадках можна очікувати їх прогресування, атипичного перебігу або розвитку більш тяжких форм захворювання [19, 38]. Тому, враховуючи відсутність чітких критеріїв прогнозування розвитку преєклампсії, її лікування та профілактика спрямовані в основному на попередження переходу захворювання в тяжку форму [20, 42, 73].

Стандартне ведення жінок групи ризику з розвитку преєклампсії включає призначення ацетилсаліцилової кислоти в дозі 60–100 мг щодоби, препаратів кальцію – у дозі 2 мг на добу, вітаміну Е – у дозі 4000 мг на добу. Однак деякі автори [15, 48] на великій кількості спостережень показали, що застосування малих доз ацетилсаліцилової кислоти задля нормалізації відношення простаглінін/тромбоксан має низьку ефективність.

Показаннями до призначення антигіпертензивної терапії у вагітних є підвищення діастолічного артеріального

тиску до 100 мм рт. ст. і вище, а в разі ізольованих форм систолічної гіпертензії – систолічний тиск 150 мм рт. ст. і вище [13, 69], при цьому необхідний добовий моніторинг артеріального тиску [23, 44]. А.Н. Біловол, І.І. Князькова [5] зазначають, що в Кокранівському метааналізі 28 досліджень не встановлено переваг впливу медикаментозної терапії на частоту розвитку преєклампсії у вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією I ступеня. Результати двох інших ретроспективних досліджень у разі хронічної артеріальної гіпертензії III ступеня і рандомізованих досліджень у невагітних жінок з артеріальною гіпертензією показали, що антигіпертензивна терапія зменшує кількість випадків мозкового інсульту й серцево-судинних ускладнень у вагітних.

Деякі вчені [65] пропонують призначати в разі преєклампсії вітаміни в якості антиоксидантів, ефективність яких доведена на підставі рандомізованих досліджень. Однак Л.В. Гутикова [12] установила, що антиоксидантна терапія повністю не реалізовується, тому що процес відновлення антирадикальної властивості жиророзчинних вітамінів у цієї когорти жінок зменшений, що, вірогідно, пов'язано зі зниженням метаболічної функції печінки, і потребує розробки нових схем лікування.

Для корекції патофізіологічних порушень у разі легкої преєклампсії пропонується застосовувати [40, 75] седативні препарати, антидепресанти, дезагреганти, препарати, що поліпшують гемодинаміку мозку, оксигеновані крохмалі, магнію сульфат та магне В6. Однак результати рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень застосування магнію сульфату в разі преєклампсії викликають дискусію щодо його ефективності за цієї патології [71].

Ефективними для профілактики преєклампсії і плацентарної недостатності та їх лікування є антигемотоксичні препарати [7, 10] та метаболічні препарати і антигіпоксанти [6]. Е.А. Малаховська, М.С. Зайнулліна [24] показали ефективність нітровоазодилаторів, які поліпшують матково-плацентарний кровоток і є ефективними засобами замісної терапії азоту оксиду в разі преєклампсії.

Головним у запобіганні та зниженні частоти ускладнень під час вагітності та пологів є рання діагностика і профілактика преєклампсії в групах високого ризику [11, 13, 5, 53], конкретні рекомендації щодо яких на сьогодні відсутні, а більшість із відомих методів недостатньо ефективні.

Підсумовуючи сказане вище, можна зазначити, що наявність різнопланових поглядів стосовно патогенезу, лікування і профілактики преєклампсії, які часто суперечливі, свідчить про широку дискусію, що останнім часом відбувається серед акушерської громадськості та ґрунтується на клінічних і патогенетичних особливостях преєклампсії, щодо застосування більш широкого арсеналу лікарських засобів.

Превентивні заходи у вагітних більшість дослідників рекомендують здійснювати фактично протягом усієї вагітності (що, скоріше за все, є не профілактикою, а лікуванням початкових проявів преєклампсії), що скеровано на стримування патологічного процесу. Остаточного не вирішено залишається проблема профілактики і прогнозування розвитку цієї патології.

Ураховуючи складність лікування преєклампсії та тяжкість її наслідків, актуальними на сьогодні залишаються дослідження нових ланок патогенезу преєклампсії, удосконалення та пошук нових, об'єктивних і доступних до широкого загалу лікарів методик діагностики преєклампсії на ранній, доклінічній стадії, розробка патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів під час вагітності та пологів і раннього неонатального періоду новонароджених у цієї когорти жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Фармакотерапия гестоза: Руководство для врачей. – СПб., 2005. – 477 с.
2. Антипкін Ю.Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С. 16–23.
3. Антипкін Ю.Г., Резніченко Ю.Г., Резніченко Г.І., Шикаєва Ф.В. Деякі зміни гомеостазу у вагітних, які проживають в містах з різним рівнем забруднення навколишнього середовища // Здоров'я жінчини. – 2003. – № 3. – С. 17–20.
4. Башмакова Н.В., Крысова Л.А., Ерофеев Е.Н. Современные подходы к профилактике гестоза // Акуш. и гинекол. – 2006. – № 5. – С. 45–47.
5. Беловол А.Н., Князькова И.И. Медикаментозная коррекция артериальной гипертензии у беременных // Здоров'я України. – 2008. – № 10/1. – С. 71–73.
6. Вдовиченко Ю.П., Козодой А.В. Профилактика преэклампсии и фетоплацентарной недостаточности у женщин с артериальной гипертензией // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – Т. 2, № 11. – С. 14–16.
7. Вдовиченко Ю.П., Моссалам Аль-Баруди. Профилактика преэклампсии у моногороваживших женщин // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – Т. 4, № 16. – С. 26–27.
8. Венцківський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних: Навчальний посібник. – К: Аконіт, 2002. – 112 с.
9. Венцківський Б.М., Запорожан В.Н., Сенчук А.Я., Скачко Б.Г. Гестозы: Руководство для врачей. – М., 2005. – 312 с.
10. Гайструк Н.А. Эффективность антигемотоксичной терапии в коррекции морфологических та иммуногистохимических змін у плацентах вагітних з артеріальною гіпертензією // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – Т. 2, № 31. – С. 51–53.
11. Грищенко В.І., Ліпко О.П., Рубинська Т.В. Нові аспекти превентивного лікування пізніх гестозів // ПАГ. – 2005. – № 2. – С. 65–68.
12. Гутикова Л.В. Клинико-биохимическая оценка эффективности применения липорастворимых антиоксидантов при гестозе // Акуш. и гинекол. – 2005. – № 1. – С. 10–13.
13. Гутман Л.Б., Дашкевич В.Е., Меллина И.М. Профилактика осложненной беременности у больных гипертонической болезнью // Зб. наук. праць Асоц. акуш.-гинекол. України. – К., 2006. – С. 178–181.
14. Дашкевич В.Е. и соавт. Пути снижения перинатальной патологии при экстрагенитальных заболеваниях // Зб. наук. праць Асоц. акуш.-гинекол. України, 2005. – С. 128–132.
15. Дашкевич В.Е., Круть Ю.Я., Ципкун А.Г. Патогенетичні аспекти профілактики та лікування преєклампсії // ПАГ. – 2004. – № 3. – С. 74–79.
16. Экосистема великого промислового міста України та діти першого року життя / Лук'янова О.М., Резніченко Ю.Г., Антипкін Ю.Г., Резніченко Г.І., Шкіряк-Нижник З.А. – Запоріжжя, 2005. – 222 с.
17. Запорожан В.М., Кожаков В.Л. Методологічні підходи до оцінки тяжкості гестозу // ПАГ. – 2001. – № 6. – С. 101–106.
18. Запорожан В.М., Свірський О.О., Боженко А.І. Клінічна патофізіологія та патогенетична терапія преєклампсії. – Одеса, 2004. – 247 с.
19. Каминский В.В., Дудка С.В., Челельницкий О.Е. Гестозы. HELLP-синдром // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 4. – С. 8–12.
20. Коломійцев А.Г., Діденко Л.В., Гайструк Н.А. Удосконалення діагностики та лікування вагітних з преєклампсією // Пробл., достиж. и перспект. развития медико-биол. наук и практ. здравоохран. // Труды Крымского госмедуниверситета им. С.И. Георгиевского. – 2006. – Т. 142, ч. II. – С. 88–90.
21. Коломійцева А.Г. і співавт. Взаємозв'язок енергопродукуючої та прооксидантної системи у вагітних з преєклампсією // Пробл., достиж. и перспект. развития медико-биол. наук и практ. здравоохран. // Труды Крымского госмедуниверситета им. С.И. Георгиевского. – 2005. – Т. 141, ч. 2. – С. 68–70.
22. Круть Ю.Я., Янюта Г.С. Стан системи L-аргініну/оксид азоту та їх роль у патогенезі преєклампсії при артеріальній гіпертензії у вагітних // Здоров'я жінчини. – 2004. – № 1 (17). – С. 48–51.
23. Логутова Л.С. и соавт. Роль суточного моніторингу артеріального тиску в профілактиці гестоза // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 5. – С. 39–43.
24. Малаховская Е.А., Зайнулли-на М.С. Доноры оксида азота в терапии гестоза: влияние на состояние эндотелия и гемодинамику в функциональной системе мать-плацента-плод // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. III, № 4. – С. 42–46.
25. Маркін Л.Б., Гірник О.М. Розлади гестаційної трансформації преллацентарного кровообігу // ПАГ. – 2006. – № 5. – С. 67–70.
26. Мелліна І.М., Гутман Л.Б., Тутченко Л.І. Визначення частоти та структури гіпертензивних розладів, оцінка якості діагностики гіпертонічної хвороби у вагітних на етапі жіночої консультації // Здоров'я жінчини. – 2007. – Т. 3, № 31. – С. 67–69.
27. Наказ МОЗ України від 31.12.04 № 676.
28. Перинатальні проблеми великого промислового міста України / О.М. Лук'янова, Ю.Г. Резніченко, Ю.Г. Антипкін, Г.І. Резніченко, З.А. Шкіряк-Нижник.-Запоріжжя. – 2006. – 356 с.
29. Подольський В.В., Геревич Г.Й., Федунів Ю.С. Тютюнопаління при вагітності – серйозна загроза репродуктивному здоров'ю // Зб. наук. праць Асоц. акуш.-гинекол. України. – К., 2005. – С. 346–350.
30. Резніченко Г.І., Резніченко Ю.Г. Проблеми охорони здоров'я дітей та матерів на сучасному етапі та можливі шляхи їх вирішення // Современная педиатрия. – 2005. – № 2. – С. 25–28.
31. Резніченко Ю.Г. Перинатальні ураження нервової системи. Погляд педіатра. – Х., 2004. – 96 с.
32. Резніченко Ю.Г., Резніченко Г.І., Павлюченко Н.П. Аліментарна анемія у вагітних і дітей. – К., 2004. – 136 с.
33. Репина М.А., Корзо Т.М., Корнилова Я.А. Системная энзимотерапия в лечении гестоза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – № 1. – С. 100–103.
34. Савельева Г.Н., Кулаков В.И., Серов В.Н. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза // Рос.вестн. акуш.-гинекол. – 2001. – № 3 (5). – С. 66–72.
35. Сидорова И.С. и соавт. Роль окислительного стресса в патогенезе гестоза // Акуш. и гинекол. – 2007. – № 3. – С. 3–5.
36. Сидорова И.С., Габибов А.Г., Никитина Н.А. Новые данные о генезе гестоза и оценке степени его тяжести // Акуш. и гинекол. – 2006. – № 6. – С. 10–14.
37. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Бардачова А.В. Оценка тяжести гестоза // Вопр. гинекол., акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 5. – С. 5–10.
38. Степанковская Г.К. Профилактика, прогнозирование и реабилитация поздних гестозов // Зб. наук. праць Асоц. акуш.-гинекол. України, 2000. – С. 295–298.
39. Уразаева Ф.А., Хамадьанов У.Р. Эндоскопическое лазерное облучение крови и энтеросорбция в комплексной терапии гестоза // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 3. – С. 46–46.
40. Фаткуллин И.Ф., Ризванов Е.В., Ослопов В.Н. Функциональное состояние клеточных мембран как предиктор развития гестоза // Акуш. и гинекол. – 2007.
41. Филимончикова И.Д., Чижова Г.В. Новые подходы к ранней диагностике и профилактике гестоза // Акуш. и гинекол. – 2005. – № 1. – С. 46–48.
42. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада-Х, 2005. – 815 с.
43. Ajne G. et al. Contribution of endogenous endothelin-1 to basal vascular tone during normal pregnancy and preeclampsia // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – 193. – P. 234.
44. Aslanyan N.L. et al. Day, night values and degree of night decrease of blood pressure and heart rate in pregnant women with hypertension: Materials of Jubilee Scientific Conference, dedicated to the 20th year anniversary of Medical Union «Diagnostika» // Yerevan, 2004. – P. 39–40.
45. Aydin S. et al. Plasma malondialdehyde, superoxide dismutase, sE-selectin, fibronectin, endothelin-1 and nitric oxide levels in women with preeclampsia // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2004. – 113. – P. 21.
46. Bellamy L. et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis // BMJ. – 2007. – 335 (7627). – P. 974.
47. Brown M.A. et al. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) // Hypertens. Pregnancy. – 2001. – 20: IX–XIV.
48. Chavarria M.E. et al. Prostacyclin/thromboxane early changes in pregnancies that are complicated by preeclampsia // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – 188. – P. 86–92.
49. Coata G. et al. Soluble adhesion molecules: Marker of pre-eclampsia and intrauterine growth restriction // J. Matern. Fetal. Neonat. Med. – 2002. – 12. – P. 28–34.
50. Cowley E. et al. Effects of preeclampsia on maternal plasma, cerebrospinal fluid and umbilical cord urotensin II concentrations: a pilot study // British. J. of Anaesthesia. – 2005. – 95 (4). – P. 495–499.
51. Daddasz P., Magee LA., Roberts J.M. Subclassification of preeclampsia // Hypertens. Pregnancy. – 2003. – 22. – P. 143.
52. Donker R.B., Asgeirsdottir S.A., Gerbens F. et al. Plasma factors in severe early-onset preeclampsia do not substantially alter endothelial gene expression in vitro // J. Soc. Gynecol. Investig. – 2005. – 12. – P. 98–106.
53. Duckin K., Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled

- studies // *BMJ*. – 2005. – 12. – P. 549–550.
54. Giannubilo S.R., Dell'Uomo B., Tranquilli A.L. Perinatal outcomes, blood pressure patterns and risk assessment of superimposed preeclampsia in mild chronic hypertensive pregnancy // *Eur. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol.* – 2006. – 126. – P. 63–67.
55. Graham J. Burton, Eric Jauniaux Placenta Oxidative stress: from miscarriage to preeclampsia // *J. Soc. Gynecol. Investig.* – 2004. – 11 (6). – P. 342–53.
56. Hermida R.C. et al. Reproducibility of the tolerance-hyperbaric test for diagnosing hypertension in pregnancy // *J. of Hypertension*. – 2004. – 22. – P. 565–572.
57. John V. Ilekis, Review Article: Preeclampsia—A Pressing Problem: An Executive Summary of a National Institute of Child Health and Human Development Workshop // *Reproductive Sciences*. – 2007. – Vol. 14, N 6. – P. 508–523.
58. Kuldo J.M., Ogawara K.I., Werner N. et al. Molecular pathways of endothelial cell activation for (targeted) pharmacological intervention of chronic inflammatory diseases // *Curr. Vasc. Pharmacol.* – 2005. – 3. – P. 11–39.
59. Levine R.J., Maynard S.E., Qian C. et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia // *New Engl. J. Med.* – 2004. – 350. – P. 672–683.
60. Lipstein H., Lee C.C., Crupi R.S. A current concept of eclampsia // *Am. J. Emerg. Med.* – 2003. – 21 (3). – P. 223.
61. Madazi R. et al. Maternal plasma levels of cytokines in normal and preeclamptic pregnancies and their relationship with diastolic blood pressure and fibronectin levels // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2003. – 82. – P. 797–802.
62. Maybury H., Shennan A., Waugh J.J.S. A prospective comparison of total protein creatinine ratio vs. 24 hour total protein in women with preeclampsia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2004. – 191 (3). – P. 1049.
63. Milne F. et al. The Pre-eclampsia Community Guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of preeclampsia in the community // *BMJ*. – 2005. – 330. – P. 576.
64. Pickering A. et al. Screening with Obstetric Day Unit Mean Blood Pressure and Protein Creatinine Ratio testing at 28 weeks gestation fails to detect preeclampsia in women with a positive family history // *Hypertension in Pregnancy*. – 2004. – 23 (1). – P. 107.
65. Poston L. et al. A randomised controlled trial of vitamin C and E supplementation in high risk women to prevent pre-eclampsia (the VIP trial on behalf of the VIP trial consortium) // *J. Soc. Gynecol. Investig.* – 2000. – 13 (2). – P. 67A.
66. Raskin-Mashian S., Belfort M.A. Preeclampsia is associated with global hemodynamic changes // *J.Soc.Gynecol. Investig.* – 2005. – 12 (4). – P. 253.
67. Roberts J.M., Lain K.Y. Recent Insights into the pathogenesis of preeclampsia // *Placenta*. – 2002. – 23. – P. 359.
68. Roy C. et al. A Case Control Study of Postnatal Proteinuria Following Preeclampsia // *Hypertension in Pregnancy*. – 2004. – 23 (1). – P. 74.
69. Sibai B., Dekker G., Kupferminc M. Pre-eclampsia // *Lancet*. – 2005. – 26. – P. 785.
70. Sibai B.M. Diagnosis and Management of Gestational Hypertension and Preeclampsia // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 102, N 1. – P. 181–192.
71. The GOPEC Consortium. Disentangling fetal and maternal susceptibility for pre-eclampsia: A British multicentre candidate gene study // *American. J. of Human Genetics*. – 2005. – 77 (1). – P. 127.
72. Villar J. et al. Eclampsia and pre-eclampsia: a worldwide health problem for 2000 years // *RCOG Press, London*. – 2003. – P. 189–207.
73. Wagner L.K. Diagnosis and management of preeclampsia // *Am. Fam. Physician*. – 2004. – 70 (12). – P. 2317.
74. Wang Y., Gu Y., Zhang Y., Lewis D. Evidence of endothelial dysfunction in preeclampsia: decreased endothelial nitric oxide synthase expression is associated with increased cell permeability in endothelial cells from preeclampsia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2004. – 190. – P. 817.
75. Watkins K., Howarth E.S., Waugh J.J.S. Antidepressant use in Pregnancy: significant morbidity for Mother and Neonate // *J. of Obstetrics and Gynaecology*. – 2006. – 26. – S. 49.
76. Waugh J. et al. What level of proteinuria best predicts clinical outcome in pre-eclampsia? // *Hypertension in Pregnancy*. – 2005. – 24 (3). – P. 291–302.
77. Waugh J. et al. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy // *Obstetrics and Gynaecology*. – 2004. – 103 (4). – P. 769.

## НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

### УЧЕННЫЕ ВЫЯСНИЛИ ПРИЧИНУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЛЕЙКЕМИИ

Британские ученые из Оксфордского университета во время исследования двух сестер-близнецов обнаружили клетку, которая отвечает за возникновение детской лейкемии, сообщает BBC News со ссылкой на журнал Science. Специалисты сообщают, что, изучая костный мозг близнецов Оливии и Изабеллы Мерфи, им удалось обнаружить стволовые клетки, которые могли вызвать развитие лейкемии, которая, однако, возникла только у одной из сестер. По мнению ученых, это сви-

детельствует о том, что для того, чтобы болезнь начала развиваться, в организме должны произойти дополнительные изменения. Эти изменения, возможно, вызванные инфекцией, произошли в организме Оливии, поэтому она и заболела. Согласно оценкам ученых, до 1% населения является носителями опасных клеток, но только 1% из них действительно заболевает лейкемией. Британские ученые полагают, что открытие стволовых клеток, которые вызывают лейкемию, позволит

разработать принципиально новые способы лечения этой болезни, направленные на уничтожение клеток-виновников болезни. К тому же, это позволит создать более специфичные и более щадящие способы лечения детей, страдающих от рака крови. Отметим, что лейкемия или рак крови возникает тогда, когда белые кровяные тельца захватывают костный мозг и организм перестает вырабатывать нормальные клетки крови.

[mednews.org.ua](http://mednews.org.ua)