



Малай Д.А.

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Особенности патогенеза эклампсии с точки зрения патофизиологических основ сосудистых реакций организма беременной женщины

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 04.07.2024

Принята: 26.08.2024

Контакты: malaydmitry@rambler.ru

Резюме

Введение. Эклампсия является серьезным осложнением беременности, проявляющимся после 20 недель гестации и до шести недель после родов, характеризующимся приступами судорог и представляющим значительный риск для здоровья женщины. Это наиболее тяжелая форма гестоза, сопровождающаяся повышенным артериальным давлением, протеинурией и отечностью. Патогенез эклампсии много-слойный, и многие его аспекты до сих пор не изучены полностью.

Обоснование исследования. Несмотря на существующие исследования, точные причины эклампсии и ее патогенез остаются не до конца выясненными. Предполагается, что одной из причин могут быть спазмы мозговых сосудов, возникающие в результате гипертонического криза, или серьезные состояния, связанные с тяжелой преэклампсией, которые включают протеинурию, повышенные уровни печеночных ферментов и микротромбозы, приводящие к HELLP-синдрому.

Цель. Изучить патогенетические механизмы эклампсии, чтобы на их основе разработать улучшенные методы диагностики и терапии этого состояния.

Материалы и методы. В рамках исследования проводился анализ литературных данных, клинических случаев и текущих методов диагностики. Также были рассмотрены спорные методы лечения, находящиеся на стадии дискуссии в медицинском сообществе, и их потенциал для интеграции в стандартизированные процедуры.

Результаты. Анализ показал значительное разнообразие в подходах к лечению эклампсии, отражающее отсутствие унификации в медицинских исследованиях и диагностических методиках. Отмечена потребность в разработке унифицированных методов для повышения точности диагностики и эффективности лечения.

Заключение. Работа подчеркивает важность дальнейших исследований патогенетических механизмов эклампсии для создания основы последующих научных разработок. Эти исследования должны способствовать разработке новых диагностических и терапевтических методик, специально адаптированных для борьбы с этим тяжелым состоянием.

Ключевые слова: эклампсия, гестоз, церебральный вазоспазм, HELLP-синдром, сосудистые реакции, диагностика, лечение

Dmitry A. Malay
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Features of Pathogenesis of Eclampsia from the Point of View of Pathophysiological Bases of Vascular Reactions in the Body of a Pregnant Woman

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 04.07.2024

Accepted: 26.08.2024

Contacts: malaydmitry@rambler.ru

Abstract

Introduction. Eclampsia is a serious complication of pregnancy, occurring after 20 weeks of gestation and up to six weeks after birth, characterized by seizures and posing a significant risk to the woman's health. This is the most severe form of gestosis, accompanied by high blood pressure, proteinuria and swelling. The pathogenesis of eclampsia is multilayered, and many of its aspects are still not fully understood.

Justification of Study. Despite existing research, the exact causes of eclampsia and its pathogenesis remain incompletely understood. It is thought that one cause may be cerebral vasospasm resulting from a hypertensive crisis or the serious conditions associated with severe preeclampsia, which include proteinuria, elevated liver enzymes, and microthrombosis leading to HELLP syndrome.

Purpose. The main goal of this article is to study the pathogenetic mechanisms of eclampsia in order to develop improved methods for diagnosing and treating this condition based on them.

Materials and methods. The study included an analysis of literature data, clinical cases and current diagnostic methods. Controversial treatments currently under debate in the medical community and their potential for integration into standardized procedures were also reviewed.

Results. The analysis showed significant diversity in approaches to the treatment of eclampsia, reflecting the lack of unification in medical research and diagnostic techniques. The need for the development of unified methods to improve the accuracy of diagnosis and the effectiveness of treatment has been noted.

Conclusion. The work emphasizes the importance of further research into the pathogenetic mechanisms of eclampsia to create the basis for subsequent scientific developments. These studies should contribute to the development of new diagnostic and therapeutic techniques specifically adapted to combat this serious condition.

Keywords: eclampsia, gestosis, cerebral vasospasm, HELLP-syndrome, vascular reactions, diagnosis, treatment

■ ВВЕДЕНИЕ

Эклампсия – это заболевание беременных женщин с 20-й недели беременности до шести недель послеродового периода, которое является тяжелой формой

нарушения адаптационной способности организма к вынашиванию плода. Эта болезнь проявляется в виде идиопатической неврологической клиники, которая впервые выражается через генерализованные клонико-тонические конвульсии у женщин в период беременности, имеющих ранее установленный диагноз преэклампсии (ПЭ), при этом другие неврологические заболевания, которые могли бы вызвать подобные симптомы, отсутствуют. В настоящее время частота возникновения эклампсии составляет около 5% всех беременностей в России и имеет тенденцию к росту [1]. Согласно исследованию Юлдашева С.И. и Юлдашевой Ю.Х. (2017 г.) [2] выявлена корреляция частоты возникновения эклампсии с сопутствующими экстрагенитальными патологиями: хроническая гипохромная анемия (41,6% случаев), хронический гломерулонефрит и пиелонефрит (23,3% случаев) и прочие эндокринопатии. Кроме того, можно предположить, что тенденция к росту частоты проявлений эклампсии прямо пропорционально зависит от состояния экологии окружающей среды: показатели загрязненности, ионизирующее излучение, действие электромагнитного излучения и прочих гигиенических факторов. Также была выявлена зависимость гестационных осложнений от избыточной массы тела рожениц [3], что в перспективе может указывать на введение профилактических мероприятий вне зависимости от результатов скрининга в I триместре.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обозначить особенности механизмов патогенеза эклампсии беременных женщин с точки зрения последних научных данных и обозначить представление о новых подходах к диагностике и лечению этого тяжелого состояния.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методология исследования особенностей патогенеза эклампсии с точки зрения патофизиологических основ сосудистых реакций организма беременной женщины включает аналитико-синтетические и компаративные методы.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Существует множество теорий, объясняющих причины и механизмы развития эклампсии. Эти теории можно разделить на две основные группы. Первая связана с эффектом Остроумова – Бейлиса [4, 6]: предполагается, что церебральный вазоспазм действует как защитный механизм, предотвращающий чрезмерное кровоснабжение мозга и связанные с этим проблемы. Вторая группа теорий считает эклампсию результатом осложнений преэклампсии, которая развивается на фоне протеинурии и высокого артериального давления. В основе этих гипотез лежит осложнение гипертензивных расстройств, ассоциированных с беременностью в III триместре.

Если говорить о первом гипотетическом направлении, на первое место выдвигается церебральный вазоспазм у беременных женщин, возникающий на фоне высокого артериального давления, известный как эффект Остроумова – Бейлиса: «При повышении в кровеносных сосудах трансмурального давления происходит увеличение тонуса гладких мышц стенок сосудов». Он предотвращает нарушения микроциркуляции и неконтролируемую церебральную перфузию. Однако этот компенсаторный механизм ведет к неблагоприятным последствиям, которые проявляются

в виде локальной ишемии, и повреждению эндотелия [7]. Церебральный вазоспазм, связанный с эклампсией, может быть вызван целым рядом факторов, включая дисфункцию эндотелия, активацию системы свертывания крови, окислительный стресс и высвобождение цитокинов и других медиаторов воспаления. Все это вызывает изменения в структуре и функции стенки сосудов, что приводит к спазматической реакции. Важно отметить, что при эклампсии существует значительная корреляция между уровнем ингибиторов ангиогенеза в материнской плазме и тяжестью заболевания [6]. Эти факторы играют важную роль в нарушении ангиогенеза, что приводит к дисбалансу между процессами расширения и сужения сосудистого русла головного мозга. Исходом служит несостоятельность гематоэнцефалического барьера и отек головного мозга, тем самым формируется порочный круг. По этой теории считается, что такое развитие событий и приводит к появлению клонико-тонических судорог у беременных женщин [4–7].

Второе гипотетическое направление связывает развитие эклампсии с запущенным состоянием ПЭ, проявляющимся формированием гипертензивных патологий [4–9]. В условиях нормального течения беременности происходит внедрение трофобластических клеток в стенки артерий хориона, что приводит к деструкции гладкой мускулатуры и утрате адренергической иннервации [8]. В начальные периоды беременности наблюдается физиологическая перестройка этих сосудов, сопровождающаяся исчезновением способности к стенозу и увеличением диаметра сосудистого просвета в четыре раза. Это обеспечивает значительный рост маточно-плацентарного кровотока, а также функциональная денервация матки способствует ее объемному росту на протяжении всего периода беременности. Тем не менее, при появлении специфических осложнений на фоне беременности инфильтрация трофобластных клеток в структуру спиральных артерий оказывается неадекватной, сохраняется повышенная реактивность сосудов к сужению [9]. Такое состояние может вызывать недостаточность маточно-плацентарного кровотока, что в свою очередь может привести к гипоксии плода. Дисфункция эндотелия приводит к изменениям в выработке вазоактивных веществ, таких как оксид азота и эндотелин-1, что вызывает повышение сосудистого тонуса. Кроме того, происходит активация системы свертывания крови и формирование микротромбов. Эти факторы способствуют развитию гипоксии тканей и органов.

Данная патология плаценты создает условия для того, чтобы антигены эмбриона могли проникать в кровь матери. В результате активируются иммунологические реакции и происходит образование иммунных комплексов, которые накапливаются на стенках кровеносных сосудов и в клетках крови, что вызывает повреждение сосудистого эндотелия и способствует возрастанию тромбообразования за счет активации тромбоцитарного звена. Баланс между провоспалительными цитокинами (такими как TNF- α) и противовоспалительными цитокинами может быть нарушен [8, 10].

С точки зрения гормонального фона беременной женщины особое значение приобретает дисбаланс простагландинов (PGI₂) и тромбоксана A₂ (TXA₂), которые являются производными арахидоновой кислоты. В норме PGI₂ способствует расширению сосудов и подавляет агрегацию тромбоцитов, тогда как TXA₂ вызывает обратный эффект [9]. При эклампсии наблюдается увеличение продукции TXA₂ при одновременном уменьшении выработки PGI₂. Изменение реологических свойств крови и микроциркуляции ведет к формированию гипоксии и синдрому цитолиза

с высвобождением агрессивных субстратов, а также повышенным тромбообразованием. Через эффект цитолиза реализуется полиорганная недостаточность: поражение сосудистой системы плаценты, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, отек головного мозга и поражение сосудов легких с формированием дыхательной недостаточности.

Ишемизированная почка компенсирует нарушение функции и активно выделяет вазопрессорные вещества, например, альдостерон, который приводит к еще большему спазму артериальных сосудов, уменьшению микроциркуляции, формированию гиповолемии и отечности [10, 11]. Постепенно гиповолемия обуславливает возникновение артериальной гипертензии, а ишемия приводит к формированию почечной недостаточности и нарастанию протеинурии. В свою очередь длительная гипоксия приводит к поражениям печени, проявляющимся в виде желтой атрофии, жирового гепатоза и некроза печеночной паренхимы. Это приводит к высвобождению печеночных ферментов в кровь и формированию HELLP-синдрома, который включает в себя гемолиз, высвобождение ферментов печени и тромбоцитопению [11]. Все перечисленные выше патофизиологические изменения, возникающие в ходе формирования ПЭ, приводят к развитию клонико-тонических судорог, ассоциированных с гипертензивными процессами и беременностью.

В процессе возникновения судорожного припадка обычно различают несколько последовательных фаз:

- изначально наблюдаются незначительные фибрилляционные движения мускулатуры лица, длящиеся от 15 до 30 секунд;
- затем наступает этап тонического напряжения скелетных мышц продолжительностью от 15 до 20 секунд;
- последующий этап характеризуется распространенными клоническими сокращениями, затрагивающими мышцы торса и конечностей, что обычно длится не более полутора минут.

Клонико-тонические приступы часто включают в себя кратковременное прекращение дыхания (апноэ), расширение зрачков, цианоз кожных покровов, прикусывание языка и обильное выделение пены изо рта [11]. В конечном итоге после окончания судорожного эпизода пациентка обычно остается в бессознательном состоянии.

Плацентарный фактор роста (PIGF) – это гликопротеин, который входит в семейство васкулоэндотелиальных факторов роста и имеет гомологию с фактором роста эндотелия сосудов (VEGF). Фактор PIGF является ключевым молекулярным участником в процессах ангиогенеза и плацентации во время беременности, и его первоначальная роль заключается в стимуляции ангиогенеза. Низкий уровень PIGF материнской крови может свидетельствовать о неадекватной перфузии плаценты и ассоциируется с развитием ПЭ и последующим переходом в эклампсию. Клиническая значимость PIGF обуславливается его потенциалом как биомаркера, который помогает определить женщин с высоким риском развития осложнений.

Использование расширенной дополнительной диагностики, включая измерение уровня PIGF, может способствовать своевременной коррекции терапевтических стратегий для предотвращения или минимизации последствий экламптических атак. Многочисленные исследования [12, 13] указывают на то, что изменение концентрации PIGF может быть полезным методом для ранней диагностики ПЭ и оценки риска развития эклампсии. Показатели PIGF, превышающие 85, свидетельствуют о высоких

рисках возникновения этих состояний, требующих тщательного клинического наблюдения. Кроме того, группа ученых [14] в мае 2022 года опубликовала работу, где в клинической практике описана зависимость возникновения ПЭ с вытекающим осложнением в виде эклампсии от измененного ангиогенного профиля у женщин с ожирением. Говоря о плацентарном факторе роста, необходимо упомянуть высокие риски возникновения приращения плаценты на фоне высокого титра PlGF [15], которое является причиной дальнейших осложнений.

Согласно последним научным данным [9], для оценки степени тяжести ПЭ может также применяться опухолевый антиген CA-125 (Cancer Antigen-125), являющийся на данный момент еще и важным показателем тяжести заболевания при сердечной недостаточности. Этот факт открывает новые возможности для улучшения диагностики и лечения пациенток с высоким риском развития гестационных осложнений беременных в III триместре. В нормальных условиях антиген CA-125 обнаруживается в здоровых тканях глаза, эндометрия и жидкости матки без проникновения в кровоток. Уровень CA-125 может возрастать в период менструации или при таких состояниях, как эндометриоз, а также может повышаться при обычной беременности на ранних этапах I триместра.

7 декабря 2022 года было опубликовано исследование, проведенное на базе Городской клинической больницы скорой медицинской помощи, Тимишоара, Румыния [16], где группа ученых использовала метод «случай – контроль» среди 100 беременных женщин, имеющих срок более 25 недель, для выявления роли онкомаркера CA-125. В ходе проведенной работы было выявлено возрастание уровня CA-125 в зависимости от степени артериальной гипертензии, начиная от 8,97 Ед/мл ($\pm 2,84$) при нормотоническом состоянии и 21,23 Ед/мл ($\pm 11,18$) при тяжелой форме ПЭ. Проведенный анализ выявил прямую корреляцию с уровнем протеинурии и концентрациями лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Опубликованные данные [16–18] подтверждают значительную перспективность данного белка как индикатора тяжести заболевания и его потенциал в повышении эффективности терапевтических подходов к лечению, в частности ПЭ, за счет более точной стратификации пациенток с высоким риском развития осложнений.

В исследовании [19] описывается клинический случай успешного родоразрешения женщины с характерным симптомокомплексом эклампсии. Из анамнеза заболевания известно, что в ходе транспортировки пациентки в экстренный приемный покой наблюдалась сильная головная боль с измененным артериальным давлением (АД) 140/110 мм рт. ст. с последующим развитием клонико-тонических судорог. Анамнез жизни – спокойный, гинекологический статус – спокойный, акушерский статус – спокойный. В ходе транспортировки женщина была доставлена в отделение реанимации и интенсивной терапии, где были проведены инфузии сульфатом магния, после которых состояние пациентки улучшилось. На вторые сутки был созван консилиум, который, учитывая состояние пациентки средней тяжести, постановил проведение амниотомии с последующим родовозбуждением при помощи окситоцина [19]. Через час было зарегистрировано нарушение состояния плода и назначено проведение операции кесарева сечения (КС) в срочном порядке. Произведено оперативное вмешательство, которое включало лапаротомию по Joel-Cohen и кесарево сечение с поперечным разрезом в нижнем маточном сегменте. В ходе операции КС был извлечен живой доношенный ребенок мужского пола с оценкой по шкале Апгар

6/7 баллов. В ходе лабораторной диагностики были подтверждены протеинурия, релогический дисбаланс крови и отечный синдром.

Группа исследователей [20] в 2022 году опубликовала работу, где продемонстрировала клинический случай пациентки с эклампсией на 18-й неделе беременности с отягощенным анамнезом в виде предшествующей 7-летней терапии против ВИЧ-инфекции. Женщина, 29 лет, на 18-й неделе беременности обратилась в приемное отделение с сильными головными и эпигастральными болями и АД 169/71 мм рт. ст. Ей был выписан препарат альфа-метилдопа, и с учетом статуса низкого риска ПЭ пациентка была выписана домой. Через сутки у нее произошла серия клонико-тонических судорог в течение 2 минут. По прибытии в акушерское отделение ей были назначены инфузионная терапия сульфатом магния, а также поддерживающие дозы альфа-метилдопы и нифедипина. В ходе инструментального исследования компьютерной томографии был выявлен синдром задней обратимой энцефалопатии с признаками отека мозга. По результатам анализа было назначено медицинское прерывание беременности с использованием двойного метода: ввод мизопростола интравагинально по 100 мкг в количестве 4 доз через 6 часов в сочетании с трансцервикальным катетером Фолея [20]. Пациентка выздоровела и была выписана на 6-й послеродовой день. Данный клинический случай иллюстрирует развитие эффекта Остроумова – Бейлиса. Он характеризуется церебральным ангиоспазмом и служит защитной функцией для предотвращения неуправляемой перфузии головного мозга и нарушений в микроциркуляции, в ходе чего формируется несостоятельность гематоэнцефалического барьера и отек головного мозга, тем самым формируется порочный круг.

Препарат сульфат магния рекомендуется Всемирной организацией здравоохранения как оптимальное средство для предупреждения и терапии эклампсии. Изначально этот препарат применяли в небольших дозировках, путем внутримышечного, внутривенного или подкожного введения. Однако после выявления побочных эффектов было принято решение отказаться от данных тактик введения этого препарата в пользу использования увеличенных доз и альтернативных методик введения [21]. Терапевтическое использование магния (в дозировке не меньше 12 граммов сухого сульфата магния) является приоритетным методом фармакологического воздействия при любых формах повышенного артериального давления у беременных женщин до определения наличия или отсутствия таких состояний, как ПЭ или эклампсия [4–11]. Хотя точный механизм влияния сульфата магния остается не до конца изученным, его высокая эффективность в предотвращении конвульсий при эклампсии была подтверждена по сравнению с плацебо.

В ходе рандомизированного контролируемого исследования 345 женщин проходили лечение при помощи сульфата магния, а 340 получали плацебо [4–11]. В экспериментальной группе конвульсии наблюдались лишь у одной пациентки (0,3%), тогда как в группе сравнения такие случаи произошли у 11 женщин (3,2%). Магния сульфат вводился дозированно в количестве 16 мл (что эквивалентно 4 граммам активного вещества) в виде инъекции на протяжении 10–15 минут с учетом состояния и ощущений пациентки. Последующая инфузия осуществляется со скоростью микрокапель – это равносильно скорости подачи жидкости в объеме 4 мл/час. Ускорение этого процесса не приводит к повышению эффективности лечения и может увеличивать количество побочных эффектов в ходе несоблюдения широты терапевтического

действия [22]. Сравнительное изучение противосудорожных свойств магния сульфата и диазепама показало одинаковую результативность обоих препаратов при более выгодном профиле безопасности первого.

В случае рецидивирующих судорожных приступов допускается введение дополнительной дозы магния сульфата (2–4 грамма). Однако при появлении признаков почечной недостаточности использование данного средства необходимо немедленно прекратить. Что касается антигипертензивной терапии, ее выбор должен быть осуществлен в соответствии с установленными стандартами лечения, причем предпочтение следует отдать препарату нифедипину – блокатору кальциевых каналов. Исследования подтверждают [22] равную эффективность и безопасность перорального нифедипина по сравнению с инъекциями лабеталола. Такие препараты, как метилдопа, метопролол и клонидин, классифицированы как второстепенные методы лечения. Они должны использоваться строго по инструкции, при этом скорость понижения АД не должна быть выше чем на 10–20 мм рт. ст. каждые 20 минут из-за потенциальных изменений в кровотоке через плаценту [23].

По результатам некоторых аналитических исследований [24], продолжительность послеродовой терапии сульфатом магния, а именно ее понижение, не коррелирует с увеличением частоты экламптических припадков. Исходя из перечисленной информации, единственным радикальным способом устранения эклампсии является безопасное родоразрешение.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из данных ретроспективного анализа [12–16], перспективными маркерами в качестве диагностики развития эклампсии являются факторы PIGF и СА-125. Клиническая значимость белка PIGF заключается в том, что он может служить индикатором для определения женщин, которые находятся в группе высокого риска развития осложнений. Применение углубленных методов диагностики, в том числе анализа уровней PIGF, может обеспечить своевременную адаптацию лечебных подходов для предупреждения или снижения риска экламптических приступов.

Исследования [12, 13] показали, что вариации концентрации PIGF могут служить эффективным средством для скорейшего выявления ПЭ и определения степени угрозы эклампсии. Необходимо акцентировать внимание на важности маркера СА-125, уровни которого повышаются пропорционально степени тяжести артериальной гипертензии и коррелируют с наличием протеинурии и концентрациями ЛДГ. Несмотря на то, что традиционные методы диагностики позволяют выявить ряд признаков эклампсии, современные исследования [16–18] указывают на потенциал использования уровня СА-125 в качестве более раннего и чувствительного индикатора развития этого состояния, что может способствовать своевременной профилактике и лечению, снижая тем самым риск для здоровья матери и плода. Однако необходимы дополнительные масштабные клинические испытания для подтверждения надежности этого маркера как четкого предиктора эклампсии, что позволит включить его в стандартные протоколы обследования беременных женщин. В дальнейшем создание двухэтапного скрининга у беременных женщин с учетом этих двух маркеров толкнет ученых на определение точного этиологического фактора этого состояния, что позволит незамедлительно начинать этиотропную терапию.

Помимо этого, перспективным инструментом в предупреждении эклампсии является введение профилактических мероприятий в I триместре для всех беременных женщин без исключений. Введение научно-просветительской работы в отношении этого явления потенциально способно снизить частоту летальных исходов. В связи с неточной этиологией эклампсии необходимо внедрение специального комплекса профилактических мер, которые улучшат течение пренатального периода как у беременных с факторами риска возникновения судорожного синдрома, так и у женщин с нормальным течением беременности.

При изучении эффективности терапии эклампсии на примере клинических случаев [19–24] препаратом первой линии выдвигается сульфат магния в нормированных дозах, в сочетании с которым в качестве антигипертензивной терапии рекомендовано использование производного дигидропиридина – нифедипина. Магниевый ион обладает способностью к центральной нейропротекции, а также расслабляет гладкие мышцы, что помогает предотвратить судороги. Использование сульфата магния при госпитальной терапии необходимо и приводится в клинических рекомендациях [23] как «золотой стандарт» купирования экламптических приступов. Помимо данного препарата, необходимо применение препаратов группы производных дигидропиридина (нифедипин) для контроля АД. Однако появление возможных нежелательных побочных эффектов сужает широту терапевтического действия у данных препаратов. Именно поэтому в перспективе для фармакологических компаний является актуальным вопрос по созданию препарата, который сочетал бы в себе как устойчивый противосудорожный эффект, так и антигипертензивный эффект, причем последний достигался бы подконтрольным постепенным снижением АД без нарушения перфузионных показателей в тканях. Интеграция подобного препарата в клиническую практику и усовершенствование терапевтических подходов к лечению эклампсии в сочетании с решительными акушерскими интервенциями может значительно уменьшить материнскую и перинатальную морбидность и смертность. Однако на данный момент единственным радикальным способом лечения эклампсии является безопасное родоразрешение. Именно поэтому актуализация знаний о методиках профилактики и методах интрагоспитальной транспортировки пациентов с этим опасным состоянием остается приоритетом для систем здравоохранения по всему миру.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эклампсия остается одним из наиболее серьезных и потенциально опасных для жизни осложнений беременности. Патогенез эклампсии сложен и многофакторен, он тесно связан с артериальной гипертензией, что может способствовать ухудшению кровообращения в различных органах, включая плаценту. Артериальная гипертензия при эклампсии вызывает спазм сосудов и нарушение перфузии, что приводит к гипоксии тканей и выработке цитокинов, способствующих возникновению отека мозга. Несмотря на продвижения в понимании ее патогенеза, полного разгадывания механизмов развития этого состояния до сих пор не произошло. Современные подходы к лечению эклампсии включают использование антигипертензивной терапии, препаратов для предупреждения судорог, таких как сульфат магния, и стратегий интенсивной поддержки жизнедеятельности. Однако ключ к снижению заболеваемости и смертности от эклампсии лежит не только в терапевтических вмешательствах,

но и в ранней диагностике рисков беременных женщин и проведении профилактических мероприятий. Продолжение научных исследований в этой области является необходимым для улучшения результатов как для матерей, так и для новорожденных.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tadzhiboeva N., Yashchuk A., Fatkullina I., Galeeva S. Gestational arterial hypertension, complicated by the development of a protracted active phase of labor and eclampsia during childbirth in a pregnant woman living in high mountains. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2022;21(2):153–156. doi: 10.20953/1726-1678-2022-2-153-156. (in Russian)
2. Yuldashov S., Yuldashova Yu. Preeclampsia – frequency, causes, risk factors and pathological anatomy. *Molodoy ucheniy*. 2017;24(158):77–80. (in Russian)
3. Savel'eva I., Buharova E., Nosova N. The role of obesity and overweight in pregnant women in the development of preeclampsia. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2022;5:59–64. doi: 10.18565/aig.2022.5.59-64. (in Russian)
4. Bykov A., Martirosyan S., Ababkov S., Belomestnov S. Tactics for managing patients with eclampsia: what can we do today? *StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, бесплодный брак*. 2021;5(81):45–51. (in Russian)
5. Karpov S., Vishlova I., Shevchenko P., Dolgova I., Minaeva O., Cherednichenko T., Chigrina N., Hatuaeva A., Fisher G. Epilepsy: modern methods of treatment. *European science review*. 2015;4. (in Russian)
6. Starodubov V., Suhanova L. *Reproductive problems of demographic development of Russia*. Moscow: ID «Menedzher zdavoohraneniya», 2012. (in Russian)
7. Petrov Yu., Kupina A. Preeclampsia and eclampsia: promising opportunities for diagnosis and prevention. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2020;2(81). (in Russian)
8. Stepanova R. Preeclampsia, eclampsia: terminology and classifications. *Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal*. 2018;2. (in Russian)
9. Kim E.-D. Modern approaches to infusion therapy of preeclampsia and eclampsia. *Medicina neotlozhnyh sostoyanij*. 2017;1(80). (in Russian)
10. Nazarov F. Features of intensive care for preeclampsia and eclampsia. *Scientific progress*. 2021;3. (in Russian)
11. Shokirova S. Prevention of complications of pregnancy and childbirth. *Ekonomika i socium*. 2021;1–2:80. (in Russian)
12. Martell C.N. La hipertensión arterial en la embarazada [Gestational hypertension]. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2017;34(Suppl 2):22–25. doi: 10.1016/S1889-1837(18)30071-0.
13. Oshovskiy V., Arbizova S., Nikolenko M., Mylytsya K. Pregnancy outcomes in women with extremely high sFlt-1/PlGF ratio: case series. *Wiad Lek*. 2022;75(1):141–143.
14. Karge A., Desing L., Haller B., Ortiz J.U., Lobmaier S.M., Kuschel B., Graupner O. Performance of sFlt-1/PlGF Ratio for the Prediction of Perinatal Outcome in Obese Pre-Eclamptic Women. *J. Clin Med*. 2022; 27:11(11):3023. doi: 10.3390/jcm11113023.
15. Wang F., Zhang L., Zhang F., Wang J., Wang Y., Man D. First trimester serum PlGF is associated with placenta accreta. *Placenta*. 2020;101:39–44. doi: 10.1016/j.placenta.2020.08.023.
16. Balint O., Secosan C., Pirtea L. Role of CA-125 Level as a Marker in the Management of Severe Pre-Eclampsia. *Healthcare*. 2022;10(12):2474. doi: 10.3390/healthcare10122474.
17. Dochez V., Caillon H., Vaucel E., Dimet J., Winer N., Ducarme G. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *J. Ovarian Res*. 2019;12(1):28. DOI: 10.1186/s13048-019-0503-7.
18. Kwon J.S. Preoperative CA-125 in low-grade endometrial cancer: risk stratification and implications for treatment. *J. Gynecol Oncol*. 2019;30(5):e92. doi: 10.3802/jgo.2019.30.e92.
19. Arenova S., Tusupkaliev A., Gajdaj A. Clinical case of successful delivery of a pregnant woman with eclampsia in the practice of an obstetrician-gynecologist. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2021;3(63):152–157. doi: 10.24412/2707-6180-2021-63-152-157. (in Russian)
20. Aja-Okorie U., Ngene N.C. Atypical preeclampsia-eclampsia syndrome at 18 weeks of gestation: A case report. *Case Rep. Womens Health*. 2022;36:e00470. doi: 10.1016/j.crwh.2022.e00470.
21. Duley L., Matar H.E., Almerie M.Q. Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2010;8:CD007388.
22. Pascoal A.C.F., Katz L., Pinto M.H. Serum magnesium levels during magnesium sulfate infusion at 1 gram/hour versus 2 grams/hour as a maintenance dose to prevent eclampsia in women with severe preeclampsia: A randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(32):e16779.
23. *Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period: Klinicheskie rekomendacii*. M., 2021:81. (in Russian)
24. Okonkwo M., Nash C.M. Duration of Postpartum Magnesium Sulphate for the Prevention of Eclampsia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2022;139(4):521–528. doi: 10.1097/AOG.0000000000004720