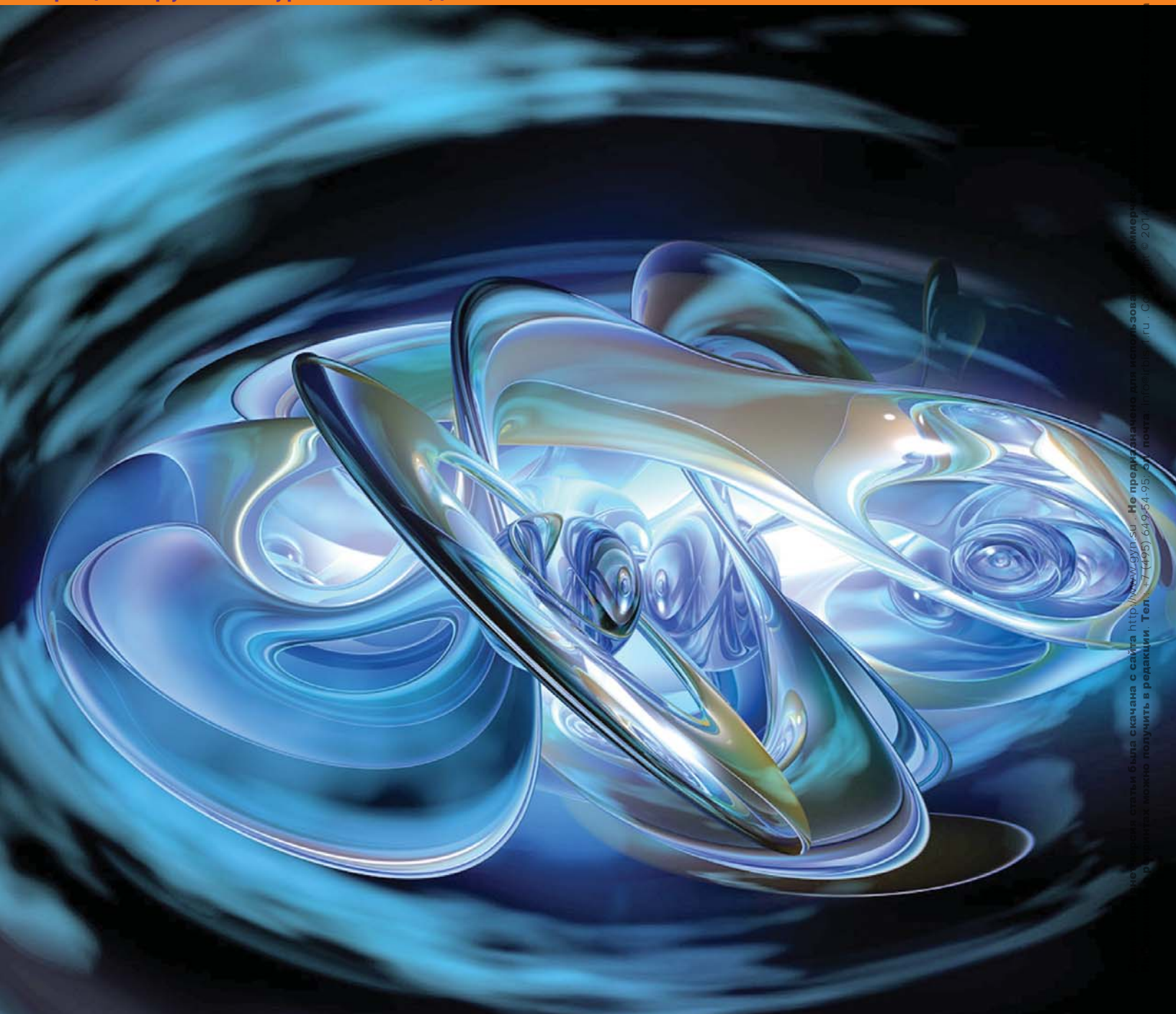


АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2014 • Том 8 • № 3

охраняется.



**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ
ПРИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЯХ,
ВЫЗВАННЫХ БЕРЕМЕННОСТЬЮ**

Этот журнал статьи были сканены с сайта <http://www.voprosy.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Воспроизведение статей в других изданиях допускается с разрешения редакции. © 2014

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЯХ, ВЫЗВАННЫХ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Шахбазова Н.А.

Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии (Баку, Азербайджан)

Резюме: целью настоящего исследования явилось изучение характера течения беременности по триместрам и определение в крови уровня некоторых регуляторных аутоантител у пациенток с гипертензивными расстройствами, вызванными беременностью. Были изучены осложнения беременности и уровень 12 естественных аутоантител у 150 беременных с гипертензивными состояниями, вызванными беременностью (I основная группа), и у 50 здоровых беременных в эти же сроки гестации (контрольная группа). Уровень аутоантител определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа набором реагентов «ЭЛИ-П-Комплекс-12». Для оценки связи между качественными признаками применялся критерий Пирсона χ^2 . В ходе исследования было установлено, что раннее начало гипертензивных расстройств при беременности характеризуется более тяжелым течением заболевания. У женщин с гипертензивными нарушениями первый триместр беременности сопровождается различными осложнениями в 62% случаев, во втором триместре осложнения отмечаются у каждой второй беременной (50%), в третьем триместре – в 56,7% случаев, причем у каждой третьей беременной имеет место фетоплацентарная недостаточность. Установлено повышение уровня антител к антигенам В-2QP, S-100 и ANCA. Количественная величина уровня аутоантител напрямую зависит от степени тяжести гипертензивных расстройств.

Ключевые слова: беременность, гестационная гипертензия, преэклампсия, аутоантитела, фетоплацентарная недостаточность.

Проблема гипертензивных состояний при беременности на сегодняшний день является одной из наиболее важных и сложных в практическом акушерстве. Преэклампсия – причина смертности почти 100 тыс. женщин-матерей в мире ежегодно. Актуальность ее определяет ряд факторов, а именно – высокая частота развития. В России гипертензивные нарушения развиваются практически у каждой четвертой-пятой беременной (в 17-24%), в США частота этой патологии составляет 5-10%, в специализированных стационарах высокого риска частота гипертензивных расстройств достигает 28-30% [1,12,13,16,22]. В Азербайджане частота этой патологии в 2012 г. составила 16% от общего числа беременностей.

Гипертензивные состояния при беременности по-прежнему занимают одно из ведущих мест в структуре материнской (второе место), а также перинатальной смертности после 20 нед. беременности (от 15 до 30%) [1,12,16]. Важность проблемы связана также высоким процентом патологического течения беременности, в частности преждевременным ее прерыванием. На фоне артериальной гипертензии часто развиваются плацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода, антенатальная гибель плода, значительно увеличивается риск отслойки плаценты, отслойки сетчатки, эклампсии, внутримоз-

Список сокращений

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения; ИМТ – индекс массы тела; МКБ-10 – международная классификация болезней 10-го пересмотра; ЗВУР – задержка внутриутробного развития плода; ФПН – фетоплацентарная недостаточность; ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции; HELLP – Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets.

говых кровоизлияний, массивных коагулопатических кровотечений [10,21].

Актуальность проблемы обусловлена также и тяжелыми последствиями этого заболевания. У женщин, перенесших преэклампсию, формируется хроническая патология почек и гипертоническая болезнь [14,17,18,20,23]. Каждый четвертый ребенок при этой патологии имеет последствия перенесенной гипоксии [11,25].

Таким образом, отрицательное влияние гипертензивных нарушений на состояние здоровья беременной, перинатальную заболеваемость и смертность в настоящее время общепризнано. В связи с этим проблема охраны здоровья матери и ребенка при гипертензивных состояниях требует интенсификации научных исследований, направленных на совершенствование оценки риска развития гипертонии при беременности, установление роли иммунологических механизмов в генезе преэклампсии, разработку методов ее профилактики и лечения.

За последние 10 лет было экспериментально доказано, что в организме здоровых людей постоянно присутствуют аутоантитела к различным компонентам клеток собственного организма. Продукция и секреция естественных аутоантител разной специфичности регулируется уровнем синтеза и распада соответствующих антигенных компонентов клеток нашего тела по принципу обратных связей [2,3]. Подобные количественные изменения молекулярного состава неизбежно находят свое отражение в изменениях продукции и сывороточного содержания тех или иных аутоантител. Последнее можно рассматривать как маркерный признак, лежащий в основе многих болезней. Оценив содержание в крови аутоантител, направленных к тем или иным антигенам клеток сердца, мозга, печени, почек и т.д., мы получаем возможность судить о функциональном состоянии соответствующих органов и организма в целом. Причем стойкие изменения аутоантител возникают в доклиническом периоде, когда есть возможность устранить эти нарушения. Таким образом, выявление маркерных изменений в системе естественных аутоантител позволяет создать профилактический подход к патологии, направленный на предотвращение угрозы развития болезни [3].

С точки зрения иммунологии репродукции, большой интерес представляют изменения со стороны естественных аутоантител, ответственных за процессы эмбриогенеза. В исследованиях разных авторов было установлена группа эмбриоцидных материнских аутоантител, способных нарушать развитие беременности. Сегодня активно изучается роль естественных аутоантител в формировании гипертонии беременных. Исследована взаимосвязь между возникновением преэклампсии и уровнем аутоантител к кардиолипину, В-2-гликопротеину, ангиотензину, ДНК, фосфатидилсерину, протромбину, ангиотензину-II, к белкам S-100 и т.д. [5-9,15,19,24].

В доступной нам литературе мы не обнаружили данных о наиболее информативных аутоантителах как в отношении патогенеза, так и прогноза гипертензивных состояний у беременных. Отсутствуют данные об использовании специального комплекса аутоантител для оценки риска возникновения этой патологии.

В этой связи **целью настоящего исследования** явилось изучение характера течения беременности по триместрам и определение в крови уровня некоторых регуляторных аутоантител у пациенток с гипертензивными расстройствами, вызванными беременностью.

Материалы и методы

Нами было обследовано 150 женщин с гипертензивными состояниями, вызванными настоящей беременностью в сроки гестации свыше 20 нед. беременностью (основная группа), контрольную группу составили 50 беременных в эти же сроки гестации с нормально протекающей беременностью без гипертензивных нарушений.

Диагноз гипертонии беременных выставлялся согласно МКБ 10-го пересмотра, применяемой в Азербайджанской Республике с 2009 г. Пациентки основной группы, в зависимости от степени тяжести гипертензивных нарушений, были разделены на две подгруппы:

1-я группа – 78 беременных с гестационной гипертонией;

2-я группа – 72 пациентки с преэклампсией.

Беременные основной группы, в зависимости от времени возникновения гипертензивных расстройств, были подразделены на четыре подгруппы:

1-я подгруппа – 28 (18,7%) женщин со сроком гестации до 28 нед.;

2-я подгруппа – 73 (48,7%) беременные в сроки гестации 28-34 нед.;

3-я подгруппа – 29 (19,3%) беременных в сроки гестации 35-37 нед.;

4-я подгруппа – 20 (13,3%) беременных в сроки гестации свыше 37 нед.

У всех пациенток проводили сбор общего и акушерского анамнеза по общепринятым критериям. Выявлялось наличие перенесенных заболеваний, исследовалась репродуктивная функция, исходы предыдущих беременностей, характер и осложнения предыдущих беременностей. У беременных также оценивалось наличие или отсутствие факторов риска развития преэклампсии, в частности, возраст, паритет, гипертензивные нарушения при предшествующих беременностях, ожирение, отягощенный семейный анамнез по гипертонии, многоплодие, экстрагенитальные заболевания.

У обследованных пациенток по триместрам изучались осложнения и особенности течения настоящей беременности.

Кроме того, у всех женщин с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (метод и набор реагентов «ЭЛИ-П-Комплекс-12» регист. уд. №29/25050504/6345-04 от 21.05.2004) определяли

общую иммунологическую реактивность организма беременных и сывороточное содержание аутоантител класса IgG, связывающихся со следующими антигенами [4]:

1. Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ; пептидный гормон, необходимый для регуляции формирования плаценты);
2. Двуспиральная ДНК (компонент ядерных клеток; ее избыток в циркуляции указывает на активацию процессов апоптоза и индуцирует выработку анти-ДНК антител);
3. Бета-2-гликопротеин (В-2QP, главный фосфолипидсвязывающий белок сыворотки);
4. Ревматоидный фактор (антитела к Fc-фрагменту иммуноглобулинов. Повышение его синтеза сопровождается повышением синтеза/распада любых антител);
5. Коллаген (основной белок соединительной ткани);
6. S100 (белок, участвующий в регуляции и упорядочении процессов апоптоза, а на более поздних этапах развития плода – в регуляции миграции нейробластов головного и спинного мозга и их функциональной дифференцировке);
7. Мембранный антиген сперматозоидов SPR-06 (белковый антиген, общий для сперматозоидов и клеток простаты. Избыток антител к нему может вести к снижению фертильности);
8. Антиген мембран тромбоцитов TgM-03 (белковый антиген, избыток антител к которому может сопровождаться изменениями свертывающей способности крови в виде гипер- и гипокоагуляции);
9. Антиген эндотелия сосудов ANCA (избыток антител к нему является характерным признаком васкулитов разного генеза и разной локализации);
10. Инсулин (специфический антиген поджелудочной железы, избыток антител к которому характерен для беременных с гестационным диабетом, лиц группы риска развития диабета и больных инсулинзависимым сахарным диабетом 1-го типа).
11. Тироглобулин (специфический антиген клеток щитовидной железы, избыток антител к которому характерен для больных тиреоидитами разного генеза);
12. Антиген почек KiM-05 (специфический антиген мембран клеток почек, избыток антител к кото-

рому характерен для больных различными заболеваниями почек).

Необходимо отметить, что общая иммунологическая реактивность организма и уровень аутоантител у здоровых женщин как до, так и во время беременности находится в диапазоне от –20 до +10.

Цифровые данные, полученные при исследовании, обрабатывались методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической исследуемой выборки (M), минимального (min) и максимального (max) значения ряда. Для оценки различий между сравниваемыми группами использовался непараметрический критерий Уайта (W-критерий). Для оценки связи между качественными признаками применялся критерий Пирсона χ^2 .

Результаты и их обсуждение

На основании проведенного анализа анамнестических данных было установлено, что возраст пациенток основной группы колебался от 18 до 42 лет. Средний возраст составил 29,5 лет, причем 12% обследованных были в возрасте старше 35 лет, 88% пациенток находились в возрастном диапазоне от 18 до 35 лет. Первоременные составили 74,7%, повторноременные – 25,3% обследованных. Изучение акушерского и гинекологического анамнеза показало, что у 15,3% беременных отмечалось первичное и в 10% случаев – вторичное бесплодие. Изучение соматического статуса выявило высокую частоту сопутствующей патологии: ожирение различной степени тяжести (ИМТ>35) – 21,3%, заболевания почек и мочевыделительных путей – 9,3%, гипертоническая болезнь и сердечно-сосудистая патология – 6,7%, эндокринные заболевания – 8,7%, хронический холецистит – 4,7%. Отягощенный семейный анамнез по гипертензивным расстройствам был установлен в 18% случаев. Таким образом, подавляющее большинство женщин были первобеременными и каждая вторая из них имела отягощенный соматический статус, что позволило отнести их к группе повышенного риска развития гипертензивных состояний при беременности.

Нами была изучена степень тяжести гипертензивных расстройств в различные сроки гестации (см. табл. 1).

Оказалось, что тяжелая преэклампсия в подавляющем большинстве случаев (71,4%) отмечалась в сроки гестации до 28 нед., примерно у каждой четвертой женщины (25,6%) – в 28-34 нед. беременности, у каждой пятой (20,5%) – в 35-37 нед. и у каждой деся-

Степень тяжести гипертензивных расстройств	Сроки гестации (нед.)			
	До 28 (n=28) Абс %	28-34 (n=43) Абс %	35-37 (n=39) Абс %	Более 37 (n=40) Абс %
Гестационная гипертензия	-	22 51,2	25 64,1	31 77,5
Преэклампсия средней тяжести	8 28,6	10 23,2	6 15,4	5 12,5
Преэклампсия тяжелая	20 71,4	11 25,6	8 20,5	4 10,0

Таблица 1. Степень тяжести гипертензивных состояний в различные сроки гестации.

Осложнения	Основная группа (n=150) Абс. %	Контрольная группа (n=50) Абс. %	P
Угрожающий выкидыш	23 15,3	4 8,0	<0,05
Начавшийся выкидыш	18 12,0	1 2,0	<0,01
Ранний токсикоз	20 13,3	6 12,0	>0,05
Анемия	17 11,3	5 10,0	>0,05
ОРВИ	10 6,7	3 6,0	>0,05
Инфекции мочевых путей	5 3,3	2 4,0	>0,05
Отсутствие осложнений	54 36,0	29 58,0	<0,05

Таблица 2. Частота осложнений в первом триместре беременности у обследованных с гипертензивными состояниями.

Осложнения	Основная группа (n=150) Абс. %	Контрольная группа (n=50) Абс. %	P
Угрожающий поздний выкидыш	18 12,0	3 6,0	<0,05
Частичная отслойка плаценты	13 8,7	1 2,0	<0,01
Бессимптомная бактериурия	15 10,0	2 4,0	<0,05
Анемия	4 9,3	5 10,0	>0,05
Гестационный пиелонефрит	5 3,3	1 2,0	>0,05
Гестационный диабет	4 2,7	-	-
Отсутствие осложнений	81 54,0	38 76,0	<0,01

Таблица 3. Частота осложнений во втором триместре беременности у обследованных с гипертензивными состояниями.

той (10,0%) – при доношенном сроке. Аналогичная тенденция намечалась и при преэклампсии средней тяжести – на ранних сроках гестации она встречалась более чем в 2 раза чаще, чем при сроке беременности свыше 37 нед. При гестационной гипертензии наблюдалась обратная картина – до 28 нед. она не была выявлена ни у одной пациентки, в то время как при доношенном сроке беременности гипертензия имела место в 77,5% случаев, в сроки гестации 28-37 нед. отмечалась практически у каждой пятой беременной.

Изучение течения гестационного процесса в первом триместре беременности показало относительно высокую частоту угрожающего (почти в 2 раза) и начавшегося выкидыша (в 6 раз) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). По другим осложнениям статистически достоверных различий между группой с гипертензивными расстройствами и здоровыми беременными выявлено не было (см. табл. 2).

Анализ течения беременности во втором триместре выявил ряд осложнений, которые преобладали в группе обследованных с гипертензивными расстройствами (см. табл. 3).

Так, наиболее частым осложнением этого периода был угрожающий поздний выкидыш (в 2 раза чаще по сравнению с контролем, $p < 0,05$), частичная отслойка нормально расположенной плаценты (в 4 раза чаще, $p < 0,01$) и бессимптомная бактериурия (в 2,5 раза чаще при сравнении с группой контроля, $p < 0,05$). Несколько реже встречались анемия, гестационный пиелонефрит и гестационный диабет, однако частота этих осложнений в основной группе и группе контроля была примерно одинаковой и статистически достоверных различий выявлено не было.

Изучение течения беременности в третьем триместре показало, что при гипертензивных состояниях, вызванных беременностью, более чем в 3 раза чаще отмечается преждевременная отслойка плаценты ($p < 0,05$) и почти в 7 раз чаще имеет место задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) по сравнению с беременными, у которых гестационный процесс не был осложнен гипертензивными расстройствами (см. табл. 4).

Частота других осложнений – угроза преждевременных родов, преждевременный разрыв плодных оболочек и анемия – в основной и контрольной груп-

Осложнения	Основная группа (n=150) Абс. %	Контрольная группа (n=50) Абс. %	P
Угроза преждевременных родов	8 5,3	3 6,0	>0,05
Преждевременная отслойка плаценты	10 6,7	1 2,0	<0,05
Анемия	11 7,3	4 8,0	>0,05
Гипоксия и ЗВУР плода	41 27,3	2 4,0	<0,01
Преждевременный разрыв плодных оболочек	8 5,3	3 6,0	>0,05
Аntenатальная гибель плода	5 3,3	-	-
HELLP-синдром	2 1,3	-	-
Эклампсия	1 0,67	-	-
Отсутствие осложнений	64 42,7	37 74,0	<0,01

Таблица 4. Частота осложнений в третьем триместре беременности у обследованных с гипертензивными состояниями.

Естественные аутоантитела	Количественный уровень антител		
	Основная группа (n=150)	Контрольная группа(n=50)	P
B-2QP AT	36,2 (-65-+84)	8,5 (-12-+10)	<0,01
ANCA AT	39,6 (-58-+76)	6,7 (-13-+8)	<0,01
KiM-05 AT	3,4 (-12-+10)	3,1 (-16-+8)	>0,05
TG AT	7,8 (-16-+7)	5,1 (-18-+6)	>0,05
AT к ХГЧ	15,2 (-21-+24)	13,7 (-15-+21)	>0,05
ДНК AT	11,8 (-21-+14)	10,2 (-16-+18)	>0,05
Fc AT	8,6 (-20-+14)	9,1 (-19-+12)	>0,05
AT к коллагену	20,7 (-24-+26)	17,1 (-19-+22)	>0,05
S-100 AT	27,5 (- 47-+94)	5,1 (-16-+9)	<0,01
SPR-06 AT	18,1 (-28-+34)	15,1 (-26-+29)	>0,05
TrM-03 AT	5,8 (-22-+18)	5,1 (-24-+19)	>0,05
AT к инсулину	19,5 (-33-+26)	20,1(-28-+26)	>0,05
Иммунная реактивность	-28,4 (-51-+38)	10,1(-18-+14)	<0,05

Таблица 5. Количественное содержание аутоантител и состояние общего иммунного статуса организма у беременных с гипертензивными расстройствами (M и пределы колебаний).

Естественные аутоантитела	Количественный уровень антител		
	Гестационная гипертензия(n=78)	Презклампсия (n=72)	P
Бета-2гликопротеин (B-2QP) AT	25,5 (-30-+29)	39,5(-65-+84)	<0,05
ANCA AT	28,5 (-27-+29)	42,7(-58-+76)	<0,05
Антитела к S-100	26,7 (-24-+30)	35,4(-47-+94)	<0,05

Таблица 6. Количественный уровень антител в зависимости от степени тяжести гипертензивных состояний (M и пределы колебаний).

пах была примерно одинаковой и статистически достоверных различий между ними выявлено не было.

Кроме того, в основной группе обследованных, в отличие от группы контроля в III триместре беременности у 5 женщин (3,3%) произошла антенатальная гибель плода, у 2 пациенток (1,3%) развился HELLP-синдром, у одной пациентки (0,67%) отмечался приступ эклампсии.

Изучение общей иммунологической реактивности организма по ЭЛИП-тесту показало, что нормальное состояние иммунного статуса наблюдалось у 31,4% пациенток, иммуноактивация – в 17,3%, иммуносупрессия – в 51,3% случаев. Анализ изменений в сывороточном содержании аутоантител показал, что при гестационной гипертензии и презклампсии наблюдалось статистически достоверное увеличение уровня антител к B-2QP, S-100 и ANCA. Уровень других антител практически не менялся и не отличался от показателей контрольной группы (см. табл. 5).

Следует отметить, что изолированное повышение одного показателя иммунограммы отмечалось у 15,3%, двух факторов – у 30,7%, трех и более – у 54% пациенток. Была выявлена прямая зависимость между степенью тяжести гипертензивных состояний и количественным содержанием аутоантител (см. табл. 6).

Причем у беременных с гестационной гипертензией уровень аутоантител не выходил за пределы диапазона от -30 до +30, в то время как средняя и тяжелая презклампсия сопровождалась значительным изменением количества этих аутоантител (от -65 до +94).

Выводы

1. Раннее начало гипертензивных расстройств при беременности характеризуется более тяжелым течением заболевания.
2. У женщин с гипертензивными нарушениями первый триместр беременности сопровождается различными осложнениями (62%), наиболее частыми из которых являются угрожающий и начавшийся выкидыши.
3. Второй триместр беременности при гипертензивных состояниях у каждой второй беременной (50%) протекает с осложнениями, из которых следует отметить угрожающий поздний выкидыш, частичную отслойку нормально расположенной плаценты и бессимптомную бактериурию.
4. Третий триместр беременности при гипертензивных нарушениях осложняется в 56,7% случаев, причем у каждой третьей беременной имеет место фетоплацентарная недостаточность.
5. Иммунологическими маркерами гипертензивных расстройств, индуцированных беременностью, являются аутоантитела к B-2QP, S100 и ANCA, причем количественная величина их напрямую зависит от степени тяжести гипертензивного синдрома.

Таким образом, гипертензивные расстройства, вызванные беременностью, отягощают течение бере-

менности в конце второго и с началом третьего триместра беременности. Однако это вовсе не означает, что до 20-й нед. гестационный процесс при этом протекает без осложнений. Начиная с первого триместра, примерно у половины обследованных женщин беременность сопровождается различными осложнениями, часто связанными с нарушением плацентации (частичная отслойка хориона и плаценты). Выполненный в нашей работе анализ некоторых клинико-иммунологических показателей у обследуемых женщин позволил получить принципиально новую информацию, важную как для понимания роли иммунной системы в обеспечении нормального гестационного процесса, так и для выработки рекомендаций по выявлению риска развития гипертензивных состояний у беременных. Патологичес-

кие изменения сывороточного содержания ряда естественных аутоантител имеют прямое отношение к механизмам развития этой патологии. Иными словами, результаты нашей работы служат еще одним подтверждением иммунопатологической составляющей теории развития гипертензивных расстройств при беременности [5,15,19]. Раннее выявление прогностических иммунологических маркеров позволит уже в первом триместре беременности выделить среди беременных группу риска по развитию гипертензии. Дальнейшее углубленное обследование этих женщин даст возможность начать профилактику гипертензивных расстройств с начала беременности и вести мониторинг системы гемостаза, состояния плода и улучшить исходы беременности.

Литература:

- Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия. Клинические аспекты. М. 2010; 136 с.
- Полетаев А.Б., Кузьменко Л.Г. Иммуномолекулярная диагностика. М. 2006; 36 с.
- Полетаев А.Б. Иммунофизиология и иммунопатология. М. 2008; 198 с.
- Полетаев А.Б., Морозов С.Г. Методы ЭЛИП-Тестов в оценке состояния репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста. М. 2001; 16 с.
- Сидорова И.С., Унянян А.Л., Никитина Н.А., Рзаева А.А., Кинякин В.В. Сравнительная оценка молекулярных и иммуногистохимических маркеров иммунного повреждения эндотелия сосудов у беременных с артериальной гипертензией и преэклампсией. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012; 4: 29-32.
- Anderssohn M., Maas L.M., Diemert A. Severely decreased activity of placental dimethylarginine dimethylaminohydrolase in pre-eclampsia. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2012; 161 (2): 152-6.
- Abrahams V.M. Mechanisms of antiphospholipid antibody-associated pregnancy complications. *Thromb Res.* 2009 Nov; 124 (5): 521-5.
- El-Baradie S.M., Mahmoud M., Makhlouf H.H. Elevated serum levels of interleukin-15, interleukin-16, and human chorionic gonadotropin in women with preeclampsia. *J. Obstet Gynaecol Can.* 2009 Feb; 31 (2): 142-8.
- Facchinetti F., Marozio L., Frusca T., Grandone E., Venturini P., Tiscia G.L., Zatti S., Benedetto C. Maternal thrombophilia and the risk of recurrence of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Jan; 200 (1): 46.e1-5.
- Gong Y.H., Jia J., Lü D.H. Outcome and risk factors of early onset severe preeclampsia. *Chin Med J (Engl)*. 2012 Jul; 125 (14): 2623-7.
- Heikura U., Hartikainen A.L., Nordström T. Maternal hypertensive disorders during pregnancy and mild cognitive limitations in the offspring. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2013 Mar; 27 (2): 188-98.
- Hutcheon J.A., Lisonkova S., Joseph K.S. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2011 Aug; 25 (4): 391-403.
- Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. NICE Clinical Guidelines. London. 2010; 107.
- Kurabayashi T., Mizunuma H., Kubota T. Pregnancy-induced hypertension is associated with maternal history and a risk of cardiovascular disease in later life: A Japanese cross-sectional study. *Maturitas.* 2013 May 7; pii: S0378-5122(13)00106-0.
- Lamarca B. Endothelial dysfunction. An important mediator in the pathophysiology of hypertension during pre-eclampsia. *Minerva Ginecol.* 2012; 64 (4): 309-20.
- Lo J.O., Mission J.F., Caughey A.B. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013 Apr; 25 (2): 124-32.
- McDonald S.D., Han Z., Walsh M.W., Gerstein H.C. Kidney disease after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2010 Jun; 55 (6): 1026-1039.
- McSharry C. Chronic kidney disease: Early CKD increases the risk of adverse outcomes in pregnancy. *Nat. Rev. Nephrol.* 2010 Jul; 6 (7): P. 385.
- Pettit F.B., Brown M.A. The management of pre-eclampsia: what we think we know. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2012; 160 (1): 6-12.
- Romundstad P.R., Magnussen E.B., Smith G.D. Hypertension in pregnancy and later cardiovascular risk: common antecedents? *J. Circulation.* 2010 Aug 3; 122 (5): 478-487.
- Shamshirsaz A.A., Paidas M., Krikun G. Preeclampsia, hypoxia, thrombosis, and inflammation. *J. Pregnancy.* 2012; 374047.
- The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* March 2008; 30 (3). Suppl. 1.
- Vikse B.E., Hallan S., Bostad L., Lei-vestad T. Previous preeclampsia and risk for progression of biopsy-verified kidney disease to end-stage renal disease. *J. Nephrol Dial Transplant.* 2010 Oct; 25 (10): 3289-3296.
- Wikstrom A.K., Ekegren L., Karlsson M., Bergenheim M. Plasma levels of S-100 during pregnancy in women developing pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health.* October 2012; 2 (4): 398-402.
- Yu X.D., Branch D.W., Karumanchi S.A. Preeclampsia and retinopathy of prematurity in preterm births. *Pediatrics.* 2012 Jul; 130 (1): e101-7.

References:

- Makarov O.V., Tkacheva O.N., Volkova E.V. Pre-eclampsia and chronic hypertension. Clinical aspects [*Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия. Клинические аспекты*]. Moscow. 2010; 136 s.
- Poletaev A.B., Kuz'menko L.G. Immuno- and molecular diagnostics [*Иммуномолекулярная диагностика*]. Moscow. 2006; 36 s.
- Poletaev A.B. Immunophysiology and immunopathology [*Иммунофизиология и иммунопатология*]. Moscow. 2008; 198 s.
- Poletaev A.B., Morozov S.G. Methods Elip test in assessing the status of reproductive health of women of childbearing age [Metody ELIP-Testov v otsenke sostoyaniya reproduktivnogo zdorov'ya zhenshchin fertill'nogo vozrasta]. Moscow. 2001; 16 s.
- Sidorova I.S., Unyanan A.L., Nikitina N.A., Rzaeva A.A., Kinyakin V.V. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2012; 4: 29-32.
- Anderssohn M., Maas L.M., Diemert A. Severely decreased activity of placental

- dimethylarginine dimethylaminohydrolase in pre-eclampsia. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2012; 161 (2): 152-6.
7. Abrahams V.M. Mechanisms of antiphospholipid antibody-associated pregnancy complications. *Thromb Res.* 2009 Nov; 124 (5): 521-5.
 8. El-Baradie S.M., Mahmoud M., Makhlof H.H. Elevated serum levels of interleukin-15, interleukin-16, and human chorionic gonadotropin in women with preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009 Feb; 31 (2): 142-8.
 9. Facchinetti F., Marozio L., Frusca T., Grandone E., Venturini P., Tiscia G.L., Zatti S., Benedetto C. Maternal thrombophilia and the risk of recurrence of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Jan; 200 (1): 46.e1-5.
 10. Gong Y.H., Jia J., Lü D.H. Outcome and risk factors of early onset severe preeclampsia. *Chin Med J (Engl).* 2012 Jul; 125 (14): 2623-7.
 11. Heikura U, Hartikainen A.L., Nordström T. Maternal hypertensive disorders during pregnancy and mild cognitive limitations in the offspring. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2013 Mar; 27 (2): 188-98.
 12. Hutcheon J.A., Lisonkova S., Joseph K.S. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2011 Aug; 25 (4): 391-403.
 13. Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. NICE Clinical Guidelines. London. 2010; 107.
 14. Kurabayashi T., Mizunuma H., Kubota T. Pregnancy-induced hypertension is associated with maternal history and a risk of cardiovascular disease in later life: A Japanese cross-sectional study. *Maturitas.* 2013 May 7; pii: S0378-5122(13)00106-0.
 15. Lamarca B. Endothelial dysfunction. An important mediator in the pathophysiology of hypertension during pre-eclampsia. *Minerva Ginecol.* 2012; 64 (4): 309-20.
 16. Lo J.O., Mission J.F., Caughey A.B. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013 Apr; 25 (2): 124-32.
 17. McDonald S.D., Han Z., Walsh M.W., Gerstein H.C. Kidney disease after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am. J Kidney Dis.* 2010 Jun; 55 (6): 1026-1039.
 18. McSharry C. Chronic kidney disease: Early CKD increases the risk of adverse outcomes in pregnancy. *Nat. Rev. Nephrol.* 2010 Jul; 6 (7): P. 385.
 19. Pettit F.V., Brown M.A. The management of pre-eclampsia: what we think we know. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2012; 160 (1): 6-12.
 20. Romundstad P.R., Magnussen E.B., Smith G.D. Hypertension in pregnancy and later cardiovascular risk: common antecedents? *J. Circulation.* 2010 Aug 3; 122 (5): 478-487.
 21. Shamshirsaz A.A., Paidas M., Krikun G. Preeclampsia, hypoxia, thrombosis, and inflammation. *J. Pregnancy.* 2012; 374047.
 22. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* March 2008; 30 (3). Suppl. 1.
 23. Vikse B.E., Hallan S., Bostad L., Lei-vestad T. Previous preeclampsia and risk for progression of biopsy-verified kidney disease to end-stage renal disease. *J Nephrol Dial Transplant.* 2010 Oct; 25 (10): 3289-3296.
 24. Wikstrom A.K., Ekegren L., Karlsson M., Bergenheim M. Plasma levels of S-100 during pregnancy in women developing preeclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health.* October 2012; 2 (4): 398-402.
 25. Yu X.D., Branch D.W., Karumanchi S.A. Preeclampsia and retinopathy of prematurity in preterm births. *Pediatrics.* 2012 Jul; 130 (1): e101-7.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL COURSE OF GESTATION DURING PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION

Shakhbazova N.A.

Scientific-Research Institute of Obstetrics and Gynecology (Baku, Azerbaijan)

Abstract: the aim of this research was studies character of clinical course of gestation and immunological markers in pregnant women with gestational hypertension and pre-eclampsia. In 150 pregnant women with gestational hypertension and pre-eclampsia (basic group I) and 50 healthy pregnant women at the same gestational period (control group) was studies clinical course of gestation and plazma levels of twelve natural autoantibodies. The levels of autoantibodies throughout pregnancy were analyzed with an ELISA assay. First gestational trimester with hypertensive disorders accompanied with different complications in 62% of cases, every second woman (50%) has complications during second trimester while pregnancy-induced hypertension and third trimester at pregnancy-induced hypertension has complications in 56,7% of cases, and every third woman has fetoplacental insufficiency. The levels of B-2QP, S-100 and ANCA autoantibodies increase during pregnancy in women with gestational hypertension and pre-eclampsia. Quantification of the value of the level of autoantibodies directly depends on the severity of hypertensive disorders.

Key words: pregnancy, pregnancy-induced hypertension, preeclampsia, autoantibodies, fetoplacental insuffici.