

Клинико-патогенетическое значение определения резерва фагоцитов крови и антиоксидантной системы при преэклампсии

С.Г. Цахилова[✉], Н.Ю. Сакварелидзе, Ф.Б. Кокоева, Л.Е. Смирнова, А.С. Зыкова, А.А. Моргоева

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

[✉]tsakhilovas@mail.ru

Аннотация

Цель. Изучить роль супероксиданионобразующей функции фагоцитов крови и активности ферментов антиоксидантной системы у беременных для прогнозирования развития преэклампсии (ПЭ) и профилактики осложнений в послеродовом периоде.

Материалы и методы. Проведено обследование 100 беременных женщин на сроках гестации 28–39 нед, возраст которых колебался от 17 до 40 лет (в среднем 26,1±3,4 года). Беременные были поделены на 2 группы. Основную группу составили 78 беременных с умеренной и тяжелой ПЭ, группу контроля – 22 пациентки с физиологически протекающей беременностью.

Результаты. Сравнительный анализ полученных результатов у беременных с ПЭ показал достоверное повышение показателей супероксиданионобразующей функции фагоцитов крови (ОМГ-тест – выше 210 нмоль/л) соответственно степени тяжести ПЭ на фоне снижения уровня ферментов антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы (СОД). Полученные результаты могут явиться прогностическим критерием развития ПЭ.

Заключение. 1. Проведенное исследование выявило у беременных с ПЭ повышение продукции фагоцитами крови супероксиданионрадикала при сниженном уровне СОД, что приводит к развитию оксидативного стресса и эндогенной интоксикации. 2. Впервые определена диагностическая значимость показателя окислительного метаболизма гранулоцитов (ОМГ) и рассчитан уровень супероксиданионрадикала (210 нмоль/л; Cut-toff), выше которого диагностировалось развитие ПЭ, что позволяет расширить существующие научные представления о патологической роли супероксиданионрадикала фагоцитов крови и развития ПЭ. 3. Полученные данные подтвердили целесообразность включения ОМГ-теста в схему обследования пациенток с ПЭ. 4. У родильниц с тяжелой ПЭ в первые сутки после кесарева сечения определяется повышение супероксиданионрадикала в 1,7 раза и снижение СОД в 1,8 раза по сравнению с контрольной группой, что указывает на истощение антиоксидантной защиты. На 4-е сутки послеоперационного периода отмечается тенденция к нормализации исходных показателей.

Ключевые слова: преэклампсия, оксидативный стресс, ОМГ-тест, антиоксидантная система.

Для цитирования: Цахилова С.Г., Сакварелидзе Н.Ю., Кокоева Ф.Б. и др. Клинико-патогенетическое значение определения резерва фагоцитов крови и антиоксидантной системы при преэклампсии. Consilium Medicum. 2019; 21 (6): 42–46. DOI: 10.26442/20751753.2019.6.190532

Original Article

Clinical and pathogenetic significance of determining the reserve of blood phagocytes and antioxidant system in preeclampsia

Svetlana G. Tsakhilova[✉], Nikolai U. Sakvarelidze, Fatima B. Kokoeva, Liudmila E. Smirnova, Anna S. Zykova, Alana A. Morgoeva

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

[✉]tsakhilovas@mail.ru

Abstract

Aim. To study the role of the superoxide-forming function of blood phagocytes and the activity of antioxidant enzymes in pregnant women to predict the development of pre-eclampsia (PE) and the prevention of complications in the postpartum period.

Materials and methods. A survey of 100 pregnant women, whose age ranged from 17 to 40 years, and averaged 26.1±3.4 years. The gestational age of the examined pregnant women was 28–39 weeks. Pregnant women were divided into 2 groups: the main group consisted of 78 pregnant women with moderate and severe preeclampsia, the control group – 22 patients with a physiologically proceeding pregnancy.

Results. A comparative analysis of the results obtained in pregnant women with pre-eclampsia showed a significant increase in the superoxide-anion-forming function of blood phagocytes (OMG-test – above 210 nmol/l) according to the severity of PE against the background of decreased levels of antioxidant enzymes (SOD). The obtained results can be a prognostic criterion for development PE.

Conclusion. 1. A study revealed in pregnant women with PE an increase in blood phagocytic production of superoxide anion radical with a reduced level of superoxide dismutase, which leads to the development of "oxidative stress" and endogenous intoxication. 2. For the first time, the diagnostic significance of the OMG index was determined and the level of superoxide anion radical (210 nmol/l; Cut-toff) was calculated, above which the development of PE was diagnosed, which makes it possible to expand the existing scientific understanding of the pathological role of the blood superoxide anion radical and PE. 3. The data obtained confirmed the feasibility of including patients with PE in the examination scheme. 4. In women with PE, on the first day after the operation, a caesarean section is determined to increase the superoxide anion radical 1.7 times in severe PE and decrease superoxide dismutase (SOD) 1.8 times in PE severe compared to the control group, which indicates the depletion of antioxidant activity protection. On the fourth day of the postoperative period, there is a tendency towards normalization of baseline indicators.

Key words: preeclampsia, oxidative stress, OMG-test, antioxidant system.

For citation: Tsakhilova S.G., Sakvarelidze N.U., Kokoeva F.B. et al. Clinical and pathogenetic significance of determining the reserve of blood phagocytes and antioxidant system in preeclampsia. Consilium Medicum. 2019; 21 (6): 42–46. DOI: 10.26442/20751753.2019.6.190532

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) является одной из важных проблем современной перинатологии и акушерства, приводит к развитию преэклампсии (ПЭ), которая в дальнейшем обуславливает показания абдоминального родоразрешения, увеличивая перинатальную смертность и младенческую заболеваемость [1–5].

На фоне нерешенных вопросов неоспоримым достижением является признание значительной роли нарушений функции эндотелия как причины ПЭ. По существу ПЭ можно обозначить как состояние острого поражения сосу-

дистой системы с начальным проявлением в бассейне маточно-плацентарного кровотока [6–8].

Не вызывает сомнения факт главной компоненты патогенеза ПЭ – острого повреждения сосудистой системы. Поэтому ПЭ можно охарактеризовать как острое заболевание сосудистой системы, которое может быть устранено только с устранением беременности.

ПЭ осложняет течение беременности в 8–16% случаев в мире и является одной из главных причин смерти матери и плода. Уровень заболеваемости новорожденных на фоне

ПЭ колеблется от 66 до 80%, а перинатальная смертность составляет 20–32% [9, 10].

В современном акушерстве и перинатологии ЭД и ПЭ продолжают оставаться приоритетным направлением [11–14].

Патологические изменения в плодово-маточно-плацентарном комплексе с нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях лежат в основе ЭД. При этом нарушаются антиоксидантная, трофическая, эндокринная, метаболическая и транспортная функции плаценты, лежащие в основе патологии плода и новорожденного [15–17].

В патогенезе развития ЭД у беременных преобладают нарушение процесса инвазии трофобласта, патологические изменения маточно-плацентарного кровообращения, снижение компенсаторно-приспособительных реакций в системе мать–плацента–плод, поражение плацентарного барьера с нарушением его проницаемости [18–22].

Все эти нарушения морфофункционального состояния плаценты снижают компенсаторно-приспособительные возможности в фетоплацентарной системе, замедляют рост плода, обуславливая осложненное течение беременности и родов [23, 24].

Ведущую роль в развитии и прогрессировании ЭД играют нарушения маточно-плацентарной и плодово-плацентарной гемодинамики, приводящие к задержке развития плода [25–27].

Окислительный стресс играет значимую роль в патогенетических механизмах при ишемии и гипоксии. Особо важное значение имеет супероксиданионрадикал за счет повреждающего действия на митохондриальные и плазматические мембраны. Гиперпродукция активных форм кислорода фагоцитами, в частности супероксиданионрадикала, при ишемии приводит к длительному спазму сосудов, а также прогрессированию отека и набухания за счет дезинтеграции сосудов [28].

По резерву супероксиданионобразующей функции фагоцитов крови (ОМГ-тест) имеется возможность определения степени продукции ими активных форм кислорода. Установлено, что ОМГ-тест позволяет достоверно оценить продукцию супероксиданионрадикала фагоцитами, что определяет использование его в качестве диагностического маркера для оценки влияния оксидативного стресса в генезе развития ПЭ при беременности [28].

Супероксиддисмутаза (СОД) обеспечивает защиту клеток и тканей от свободнорадикального поражения за счет обезвреживания супероксидрадикала. Известно, что поверхность эндотелия является местом развития реакций диспропорционирования кислорода. Взаимодействие СОД с поверхностью клетки обеспечивается при помощи гликозамингликанов, транспортирующих отрицательные заряды стенок сосудов и обладающих антитромботическим и антисклеротическим действием.

Материалы и методы

Проведено обследование 100 беременных женщин, отбор которых проводился открытым когортным методом на сроках гестации 28–39 нед на базе ГБУЗ «ГКБ №68» Департамента здравоохранения г. Москвы (Родильный дом №8 г. Москвы). У беременных было получено информированное согласие на добровольное участие в научной работе. Основную группу (n=78) составили беременные с ПЭ; контрольную (n=22) – пациентки с физиологически протекающей беременностью. Критерии включения в основную группу: срок беременности 28–39 нед, верифицированный диагноз ПЭ, одноплодная беременность, информированное согласие женщины на использование биологического материала в научных целях. Критерии исключения обеих групп: многоплодная беременность, декомпенсированная экстрагенитальная патология, хромосомная патология и

врожденные пороки развития плода, беременность, наступившая в результате вспомогательных репродуктивных технологий.

На первом этапе проводился тщательный сбор анамнестических данных, изучение экстрагенитальной патологии, а также акушерско-гинекологического анамнеза и течения настоящей беременности. На втором этапе проведен сравнительный анализ результатов исследования: общеклинических, биохимических. Изучение белковообразовательной функции печени, фракций билирубина, альбумина, холестерина, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, натрия, калия, кальция, глюкозы, щелочной фосфатазы, а также активность печеночных ферментов (лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы) определяли унифицированными кинетическими методами на автоматическом биохимическом анализаторе. Уровень СОД и глутатионпероксидазы оценивали с использованием коммерческих стандартных тест-систем «Ransod» и «Ransel» фирмы «Randox Laboratories» (Великобритания). Активность супероксиданионобразующей функции гранулоцитов (ОМГ-тест) определяли по методу В.А. Комарова и соавт. в модификации Б.А. Никулина (авторское свидетельство СССР №1311736 1990 г. «Способ оценки активности воспалительного процесса при гломерулонефрите у детей»).

Статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью встроенного «Пакета анализа» в программной среде Excel с использованием общепринятых параметрических и непараметрических статистических методов. Вычислялась средняя величина (M), ошибка средней арифметической величины (m) и стандартное отклонение (SD). При сравнении двух независимых групп по количественному признаку использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок.

Результаты

Согласно полученным данным, ПЭ развивалась во всех возрастных группах, однако частота ее проявления выше у юных первородящих в возрасте до 19 лет (16,7%).

При тщательном сборе анамнестических данных установлено развитие ПЭ на фоне экстрагенитальной патологии, среди которой встречались заболевания сердечно-сосудистой (48,7%) и мочевыделительной систем (28,2%). У беременных с ПЭ в анамнезе были указания на перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза, невынашивание беременности, преждевременные роды, ПЭ при предыдущей беременности.

При изучении показателей общеклинических методов исследования крови отмечена гемоконцентрация с увеличением показателей гемоглобина, эритроцитов и гематокрита. Возможно, данная картина вызвана компенсаторной реакцией организма на развивающуюся гипоксию тканей, особенно при тяжелой ПЭ. Отмечено изменение количества тромбоцитов у всех беременных с ПЭ в отличие от показателей пациенток контрольной группы. Однако при тяжелой ПЭ количество тромбоцитов достоверно ниже показателя группы контроля – на 21,4% ($p<0,05$).

Гипопротеинемия, свидетельствующая о снижении синтетической функции печени и повышенной потере белка с мочой, была выражена у беременных с ПЭ, что связано с усиленным использованием его в биосинтетических процессах, а также из-за повышенной проницаемости сосудистых мембран и перераспределения жидкостей и белка в экстрацеллюлярном секторе.

С нарастанием степени тяжести ПЭ отмечаются нарушения функции почек, усиление интоксикации, о чем свидетельствует достоверное повышение показателей мочевины на 64,4% и креатинина на 30,2% ($p<0,05$) в сыворотке крови.

Высокая активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови при гестозе не могла носить физиологический ха-

Таблица 1. ОМГ-показатель и СОД крови у обследованных беременных в послеродовом периоде
Table 1. Indicators of granulocytes oxidative metabolism and superoxide dismutase in examined pregnant women in the postpartum period

Показатель	Группы обследованных (n=83)				
	контрольная группа (n=23)		умеренная ПЭ (n=33)		тяжелая ПЭ (n=27)
	до родов	3-и сутки после родов	до родов	3-и сутки после родов	до родов
ОМГ-показатель, нмоль/л	146,5±9,2	168,1±6,3	265,8±10,2	334,7±21,6	294,42±7,34
СОД, ЕД/г Нб	1524,3±42,6	1758,9±35,1	1039,7±31,9	967,4±34,9	943,1±54,6

* $p < 0,05$ – достоверно по сравнению с показателями до родов.

* $p < 0,05$ – significantly compared to the indicators before the operation.

Таблица 2. Показатели ОМГ и СОД крови у обследованных беременных в послеоперационном периоде
Table 2. Indicators of granulocytes oxidative metabolism and superoxide dismutase in examined pregnant women in the postsurgical period

Группы обследованных (n=44)		Показатель	
		ОМГ, нмоль/л	СОД, ЕД/г Нб
Контрольная группа (n=2)	до операции	146,5±9,2	1524,3±42,6
	1-е сутки после операции	163,2±6,8	1398,4±31,2
	4-е сутки после операции	115,7±4,3	1684,3±38,7
Умеренная ПЭ (n=15)	до операции	265,8±10,2	1039,7±31,9
	1-е сутки после операции	396,4±9,8*	628,3±24,1*
	4-е сутки после операции	243,6±7,2	1047,0±29,3
Тяжелая ПЭ (n=27)	до операции	294,7±6,8	914,3±24,6
	1-е сутки после операции	498,3±9,0*	502,6±16,2*
	4-е сутки после операции	328,4±5,3	821,4±17,0

* $p < 0,05$ – достоверно по сравнению с показателями до операции.

* $p < 0,05$ – significantly compared to the indicators before the operation.

рактер, несмотря на то, что в III триместре дополнительным источником щелочной фосфатазы является плацента, а высокая активность ее указывает на застойные явления в гепатоцитах и гипоксии тканей при ПЭ, что может явиться причиной хронической гипоксии и задержки развития плода.

Для оценки влияния оксидативного стресса в развитии ПЭ проведены исследование фермента антирадикальной защиты (СОД) и ОМГ-тест (как диагностический маркер). Результаты представлены в табл. 1.

Сравнительный анализ результатов исследования ОМГ-показателя в сыворотке крови пациенток показал достоверное увеличение содержания супероксиданионобразующей функции фагоцитов у беременных с умеренной ПЭ в 1,8 раза и в 2 раза при тяжелой ПЭ в отличие от здоровых беременных ($p < 0,05$).

Таким образом, у беременных с ПЭ, особенно тяжелой, отмечается усиленная продукция фагоцитами крови супероксиданионрадикала, который способствует снижению антиоксидантной защиты организма.

При концентрации супероксиданионрадикала 210 нмоль/л и признаках ПЭ диагноз подтверждался.

В связи с выраженным синтезом активных форм кислорода фагоцитами крови проведено исследование уровня фермента антиоксидантной защиты организма – СОД. Данный фермент обеспечивает защиту тканей от свободнорадикального поражения.

При анализе полученных результатов установлено, что СОД у беременных с умеренной и тяжелой ПЭ достоверно ниже в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Таким образом, у пациенток с ПЭ выявлены признаки оксидативного стресса – гиперпродукция супероксиданионрадикала фагоцитами крови на фоне снижения уровня СОД. Выявленные результаты дают возможность рассматривать процессы свободнорадикального окисления как значимое метаболическое звено в различных реакциях у беременных с ПЭ. Полученные результаты согласуются с данными некоторых авторов при изучении фагоцитов во время беременности. Но ОМГ-тест, ис-

пользованный в настоящей работе, является менее трудоемким и позволяет проводить исследования крови при беременности в динамике, не прибегая к инвазивным процедурам.

Как следует из данных, представленных в табл. 1, у родильниц контрольной группы (при физиологически протекающей беременности) в послеродовом периоде отмечаются тенденция к повышению в крови окислительного метаболизма гранулоцитов – ОМГ (до родов – 146,5±9,2 нмоль/л и на 3-и сутки после родов – 168,1±6,3 нмоль/л) и компенсаторное увеличение активности СОД в 1,2 раза (до родов – 1524,3±42,6 ЕД/г Нб и на 3-и сутки после родов – 1758,2±35,1 ЕД/г Нб).

У родильниц с умеренной ПЭ на 3-и сутки послеродового периода выявлены повышение ОМГ в 1,3 раза (до родов – 265,8±10,2 нмоль/л и на 3-и сутки после родов – 334,7±21,6 нмоль/л), снижение активности СОД (до родов – 1039,7±31,9 ЕД/г Нб и на 3-и сутки после родов – 967,4±34,9 ЕД/г Нб). Полученные результаты имели отклонения от значений в контрольной группе, но не являлись статистически значимыми ($p > 0,05$).

Оперативное родоразрешение проводилось на фоне спинномозговой анестезии с применением общепринятой интенсивной терапии периоперационного и послеоперационного периодов.

Как следует из данных, представленных в табл. 2, у пациенток с физиологически протекающей беременностью (контрольная группа) в 1-е сутки после оперативного родоразрешения отмечается тенденция к повышению уровня (163,2±6,8 нмоль/л против 146,5±9,2 нмоль/л) в крови и истощение активности СОД (1398,4±31,2 ЕД/г Нб против 1524,3±42,6 ЕД/г Нб). Восстановление активности СОД определяется на 4-е сутки после операции, при этом уровень ОМГ регистрировался в 1,3 раза ниже предоперационного.

Анализ динамики концентрации ОМГ у пациенток с умеренной ПЭ показал статистически значимое повышение данного показателя в 1-е сутки после кесарева сечения в 1,5 раза (396,4±9,8 нмоль/л против 265,8±10,2 нмоль/л; $p < 0,05$), при этом концентрация СОД после оперативного

родоразрешения была ниже в 1,7 раза, чем до оперативного родоразрешения ($628,3 \pm 24,1$ ЕД/г Нб против $1039,7 \pm 31,9$ ЕД/г Нб; $p < 0,05$). На 4-е сутки определяется повышение концентрации СОД ($1047,0 \pm 29,3$ ЕД/г Нб против $1039,7 \pm 31,9$ ЕД/г Нб), а уровень ОМГ снизился ниже уровня, чем до родоразрешения ($243,6 \pm 7,2$ нмоль/л против $265,8 \pm 10,2$ нмоль/л).

В подгруппе с тяжелой ПЭ концентрация ОМГ была выше в 1-е сутки после родоразрешения в 1,7 раза ($498,3 \pm 9,0$ нмоль/л против $294,7 \pm 6,8$ нмоль/л; $p < 0,05$), при этом уровень СОД был ниже в 1,8 раза ($502,6 \pm 16,2$ ЕД/г Нб против $914,3 \pm 24,6$ ЕД/г Нб; $p < 0,05$), и только к 4-м суткам отмечались понижение ОМГ ($328,4 \pm 5,3$ нмоль/л против $294,7 \pm 6,8$ нмоль/л) и повышение СОД ($821,4 \pm 17,0$ ЕД/г Нб против $914,3 \pm 24,6$ ЕД/г Нб), но не достигали значений до родоразрешения.

Таким образом, у родильниц, перенесших умеренную ПЭ, на 4-е сутки послеродового периода показатели ОМГ приходят к исходным на фоне компенсаторной активации антиоксидантной защиты. А у родильниц, перенесших тяжелую ПЭ, к 4-м суткам интенсивность ОМГ сохраняется повышенной еще в большей степени на фоне снижения параметров антиоксидантной активности крови.

Заключение

1. Проведенное исследование выявило у беременных с ПЭ повышение продукции фагоцитами крови супероксиданионрадикала при сниженном уровне СОД, что приводит к развитию оксидативного стресса и эндогенной интоксикации.
2. Впервые определена диагностическая значимость ОМГ-показателя и рассчитан уровень супероксиданионрадикала (210 нмоль/л; Cut-off), выше которого диагностировалось развитие ПЭ, что позволяет расширить существующие научные представления о патологической роли супероксиданионрадикала фагоцитов крови и развития ПЭ.
3. Полученные данные подтвердили целесообразность включения ОМГ-теста в схему обследования пациенток с ПЭ.
4. У родильниц с тяжелой ПЭ в 1-е сутки после кесарева сечения определяются повышение супероксиданионрадикала в 1,7 раза и снижение СОД в 1,8 раза по сравнению с контрольной группой, что указывает на истощение антиоксидантной защиты. На 4-е сутки послеоперационного периода отмечается тенденция к нормализации исходных показателей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Ившин А.А. Мозговое кровообращение – зеркало гестоза? Лечащий врач. 2006; 10. [Ivshin A.A. Mozgovoye krovoobrashchenie – zerkalo gestoza? Lechashchii vrach. 2006; 10 (in Russian).]
2. Кантемирова З.Р. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода при холестерозе желчного пузыря. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. [Kantemirova Z.R. Osobennosti techeniya beremennosti, rodov i poslerodovogo perioda pri kholesteroze zhelchnogo puzrya. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2000 (in Russian).]
3. Медведский И.Д. Концепция развития полиорганной недостаточности на модели гестоза. Анестезиология и реанимация. 2000; 3 (48): 48–51. [Medvedskii I.D. Kontseptsia razvitiia poliorgannoi nedostatochnosti na modeli gestoza. Anestezologiya i reanimatsiya. 2000; 3 (48): 48–51 (in Russian).]
4. Серови В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И. и др. Неотложные состояния в акушерстве: руководство для врачей. М.: GEOTAR-Media, 2011. [Seroi V.N., Sukhikh G.T., Baranov I.I. et al. Emergency conditions in obstetrics: a guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2011 (in Russian).]
5. Denisov ET, Denisova TG. Handbook of antioxidants. Boca Raton: CRC Press LLC, 2000.

6. Зайратьянц О.В. Анализ смертности, летальности, числа аутопсий и качества клинической диагностики в Москве за последнее десятилетие (1991–2000). М.: Медицина, 2002. [Zairat'ants O.V. Analysis of mortality, lethality, number of autopsies and quality of clinical diagnosis in Moscow over the last decade (1991–2000). Moscow: Meditsina, 2002. (in Russian).]
7. Савельева Г.М., Краснопольский В.И., Стрижаков А.Н. и др. Какой классификации гестозов (преэклампсии) должен придерживаться врач в повседневной практике. Журн. акушерства и женских болезней. 2013; LXII (1): 5. [Savel'eva G.M., Krasnopol'skii V.I., Strizhakov A.N. et al. Kakoi klassifikatsii gestozov (preeklampsii) dolzhen priderzhivats'ia vrach v povsednevnoi praktike. Zhurn. akusherstva i zhenskikh boleznei. 2013; LXII (1): 5 (in Russian).]
8. Hnat MD. Perinatal outcome in women with recurrent preeclampsia compared with women who develop preeclampsia as nulliparas. Am J Obstet Gynecol 2002; 186 (3): 422.
9. Диагностика водно-секторальных нарушений при лечении беременных с преэклампсией и эклампсией. В кн.: Современные технологии в анестезиологии и реаниматологии: материалы конгресса анестезиологов-реаниматологов ЦФО. М., 2003. [Diagnosis of water-sectoral disorders in the treatment of pregnant women with preeclampsia and eclampsia. In: Modern technologies in anesthesiology and resuscitation: materials of the Congress of anesthesiologists-resuscitators of the Central Federal district. Moscow, 2003 (in Russian).]
10. Barja G. Oxygen radicals, a failure or a success of evolution? Free Radic Res Commun 1993; 18: 63.
11. Акушерство и гинекология: Клинические рекомендации. Под ред. В.И.Кулакова. М., 2005. [Obstetrics and gynecology: Clinical guidelines. Ed. V.I.Kulakov. Moscow, 2005 (in Russian).]
12. Сидорова И.С., Никитина Н.А. и др. Оценка эффективности терапии преэклампсии в зависимости от тяжести гестационной дисфункции эндотелия. Рос. вест. акушера-гинеколога. 2013; 3: 4. [Sidorova I.S., Nikitina N.A. et al. Otsenka effektivnosti terapii preeklampsii v zavisimosti ot tiazhesti gestatsionnoi disfunktsii endoteliia. Ros. vest. akushera-ginekologa. 2013; 3: 4 (in Russian).]
13. Myatt L. Vascular biology of preeclampsia. J Thromb Haemost 2009; 7 (3): 375–84.
14. Shehata H. Medical diseases complicating pregnancy. Anaesth Intensive Care Med 2001; 2 (6): 225–32.
15. Козлов В.А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов. Цитокины и воспаление. 2002; 1 (1): 5–8. [Kozlov V.A. Nekotorye aspekty problemy tsitokinov. Tsitokiny i vospalenie. 2002; 1 (1): 5–8 (in Russian).]
16. Сергейко И.В. Новые подходы к дифференциальной диагностике между хроническими заболеваниями почек и гестозом у беременных женщин. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. [Sergeiko I.V. Novye podkhody k differentsial'noi diagnostike mezhdu khronicheskimi zabolevaniyami pochek i gestozom u beremennykh zhenshchin. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2000 (in Russian).]
17. Чулков В.С. Особенности течения и исходов беременности у женщин с различными формами артериальной гипертензии. Аспирантский вестн. Поволжья. 2009; 7 (8): 75. [Chulkov V.S. Osobennosti techeniya i iskhodov beremennosti u zhenshchin s razlichnymi formami arterial'noi gipertenzii. Aspirantskii vestn. Povolzh'ia. 2009; 7 (8): 75 (in Russian).]
18. Дубинина Е.Е. Роль АФК в качестве синглентных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса. Вopr. медицинской химии. 2001; 47 (6): 561–1. [Dubinina E.E. Rol' AFK v kachestve singlennykh molekul v metabolizme tkanei pri sostoiianiakh oksiditel'nogo stressa. Vopr. meditsinskoi khimii. 2001; 47 (6): 561–1 (in Russian).]
19. Козина О.В. Особенности течения нейросциркуляторной дистонии во время беременности и ее влияние на гестационный процесс и развитие плода. Акушерство и гинекология. 2002; 6: 20. [Kozinova O.V. Osobennosti techeniya neirosirkulatornoi distonii vo vremia beremennosti i ee vliianie na gestatsionnyi protsess i razvitie ploda. Akusherstvo i ginekologiya. 2002; 6: 20 (in Russian).]
20. Куликов С.А. Состояние зависимых механизмов регуляции функции эндотелия у беременных с тяжелым гестозом. В кн.: Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М., 2010; с. 119. [Kulikov S.A. State dependent mechanisms of regulation of endothelium function in pregnant women with severe preeclampsia. In: Proceedings of the XI all-Russian scientific forum "Mother and child". Moscow, 2010; p. 119 (in Russian).]
21. Никоноров А.А. Роль умеренной активации ПОЛ при адаптации к циклам гипоксии – реоксигенация в изменениях жидкостных характеристик биомембран и повышении работоспособности спортсменов. В кн.: Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека. Смоленск, 2002; с. 312. [Nikonorov A.A. The Role of moderate activation of LPO in adaptation to hypoxia cycles – reoxygenation in changes in the liquid characteristics of biomembranes and improving the performance of athletes. In: Free radicals, antioxidants and human diseases. Smolensk, 2002; p. 312 (in Russian).]
22. Ордянец И.М., Джабиева А.В., Джабиева А.А., Смирнова Т.В. Особенности второй волны инвазии цитотрофобласта у беременных с осложненной и нормально протекающей беременностью. Вестн. РУДН (Медицина. Акушерство и гинекология). 2012; S6: 193.

- [Ordians I.M., Dzhabieva A.V., Dzhabieva A.A., Smirnova T.V. Osobennosti vtoroi volny invazii tsitotrofoblasta u beremennykh s oslozhnennoi i normal'no protekaiushchei beremennost'iu. Vestn. RUDN (Meditsina. Akusherstvo i ginekologiya). 2012; S6: 193 (in Russian).]
23. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А. и др. Эклампсия в современном акушерстве. Акушерство и гинекология. 2010; 6: 4.
[Savel'eva G.M., Shalina R.I., Kurtser M.A. et al. Eklampsia v sovremennom akusherstve. Akusherstvo i ginekologiya. 2010; 6: 4 (in Russian).]
24. Fischer T. Vascular reactivity in patients with preeclampsia and HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. Am J Obstet Gynecol 2000; 183 (6): 1489.
25. Агапов И.А. Патогенез гестоза. Саратовский научно-медицинский журн. 2011; 7 (4): 813.
[Agapov I.A. Patogenez gestoza. Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurn. 2011; 7 (4): 813 (in Russian).]
26. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток. СПб., 2006.
[Dubinina E.E. Products of oxygen metabolism in the functional activity of cells. Saint Petersburg, 2006 (in Russian).]
27. Серов В.Н., Пасман Н.М., Бородин Ю.И. и др. Гестоз – болезнь адаптации. Новосибирск: РИПЭЛ плюс, 2001.
[Sero V.N., Pasman N.M., Borodin Yu.I. et al. Gestosis is a disease of adaptation. Novosibirsk: RIPEL plus, 2001 (in Russian).]
28. Аккер Л.В. Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у беременных с гестозом. Акушерство и гинекология. 2000; 4: 17.
[Akker L.V. Pokazateli oksidantnogo i antioksidantnogo statusa u beremennykh s gestozom. Akusherstvo i ginekologiya. 2000; 4: 17 (in Russian).]
29. Poli G. Oxidative stress and cell signaling. Cur Med Chem 2004; 11: 1163.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Цахилова Светлана Григорьевна – д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: tsakhilovas@mail.ru

Сакварелидзе Николай Юрьевич – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: doctor-68gkb@mail.ru

Кокоева Фатима Борисовна – аспирант каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: kokoeva-fatima@mail.ru

Смирнова Людмила Евгеньевна – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: Lsmirnova.08@mail.ru

Зыкова Анна Сергеевна – ст. лаборант каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: zykovaanna13@gmail.com

Моргоева Алана Азраиловна – аспирант каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: morgoeva.a@mail.ru

Svetlana G. Tsakhilova – D. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: tsakhilovas@mail.ru

Nikolai U. Sakvarelidze – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: doctor-68gkb@mail.ru

Fatima B. Kokoeva – Graduate Student, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: kokoeva-fatima@mail.ru

Liudmila E. Smirnova – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: Lsmirnova.08@mail.ru

Anna S. Zyкова – elder laboratory assistant, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: zykovaanna13@gmail.com

Alana A. Morgoeva – Graduate Student, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: morgoeva.a@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.07.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.08.2019