

ДО ПИТАННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Венціківський Б.М. (<https://orcid.org/0000-0001-9417-7285>)

Жегулович В.Г. (<https://orcid.org/0000-0002-8165-5214>)

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна

v.zhegulovych@gmail.com

Актуальність. Дотепер не існує патогенетично обґрунтованого лікування прееклампсії з тієї причини, що не з'ясовані до кінця етіологія та патогенез цієї патології. Тому аналіз можливих причин і механізмів розвитку прееклампсії є актуальною проблемою, так як допоможе обирати правильну тактику ведення вагітних з прееклампсією.

Мета: аналіз можливих причин і механізмів розвитку прееклампсії.

Матеріали та методи. Огляд наукових публікацій в міжнародних електронних наукометрических базах даних PubMed, Embase і Scopus за ключовими словами за термін 7 років (2011–2017 pp) в порівнянні з результатами власних досліджень мікроембріоциркуляторного русла плаценти (суправітальна контактна мікроскопія) і шийки матки (прижиттєва контактна мікроскопія) при прееклампсії (контактний кольпомікроскоп Reichert(Austria)).

Результати. Стрес ендоплазматичного ретикулуму (ЕПР) при прееклампсії обумовлений ішемією і реперфузією на тлі патології спіральних артерій ендометрію, яка, в свою чергу, обумовлена їх недостатньою гестаційною конверсією, внаслідок неповної інвазії трофобlasta. ЕПР синцитіотрофобласту синтезує широкий спектр факторів росту, як проангіогенічних (протеїни росту плаценти і ендотелію судин), так і антиангіогенічних (розчинна FMS-подібна тирозинкіназа та ендоглін). Дисбаланс цих факторів призводить до ендотеліальної дисфункції. При пошкодженні ендотеліоцитів вивільнюються антиангіогеніні протеїни, що зв'язують фактор росту ендотелію судин і призводять до неповоноцінного гестаційного ремодулювання спіральних артерій. Тому зміни судинного русла матки не відповідають зростанню плода, інтенсивність кровотоку сповільнюється, плід відчуває ішемію і гіпоксію. У відповідь на зміни в плацентарно-плодовому комплексі активується викид вазоактивних амінів в інтервільозний простір з попаданням в мікроциркуляторний кровотік матки. Вдавалося пролонгувати вагітність і знизити тяжкість прееклампсії шляхом видалення з кровотоку розчинної FMS-подібної тирозинкінази-1 (антиангіогенного фактору) за допомогою екстракорпорального аферезу. Не виключена можливість зв'язку прееклампсії з посиленням запальності відповіді: рівні циркулюючого фактора некрозу пухлин та інтерлейкінів при прееклампсії підвищені.

Висновки. Критеріями прогнозу прееклампсії є збільшення вмісту б-фетопротеїну та інгібіну в крові матері, подоцитурія, співвідношення проангіогенного фактора росту плаценти PIGF до антиангіогенного фактору ендогліну в поєднанні з показником пульсаційного індексу маткової артерії.

Ключові слова: прееклампсія, спіральні артерії ендометрію, гестаційне ремодулювання, ішемія, стрес ендоплазматичного ретикулуму синцитіотрофобласти.

Актуальність. Етіологія прееклампсії невідома. Загальноприйнятою є думка, що в основі цього захворювання лежать гемоциркуляторні порушення матково-плацентарно-фетального комплексу. Про це писали в своїх працях ще наші вітчизняні корифеї: академіки А.П. Ніколаєв і В.І. Грищенко. Патогенез прееклампсії, незважаючи на усі зусилля дослідників, вивчений ще далеко не до кінця, тому говорити про патогенетичну терапію цього стану, з точки зору доказової медицини – передчасно. Ефективність лікування прееклампсії доведена тільки у відношенні переривання вагітності та введення сірчанокислого магнію для седативного, протисудомного і гіпотензивного ефекту. Тому, як бачимо, проблем було багато, а залишається – не менше.

При доношенні вагітності і своєчасній діагностиці прееклампсії виникає дещо менше питань – загальноприйнятою тактикою є госпіталізація та не-гайнє розродження. А ось при недоношенні вагітності та ранній прееклампсії постає дуже серйозна

акушерська проблема. Адже в такому випадку у акушерів виникає цілком обґрунтоване бажання пролонгувати вагітність до моменту достатньої зрілості легенів плода і отримати життєздатну дитину.

Як довго можна пролонгувати вагітність при прееклампсії?

На які параметри гомеостазу можна з упевненістю орієнтуватись з метою визначення тяжкості прееклампсії та термінів пролонгації вагітності?

Чи достатньо проведення одноразової профілактики респіраторного дистрес-синдрому (РДС) кортикостероїдами дексаметазоном або бетаметазоном?

Як оцінити ефективність цієї профілактики?

Чи є сенс ризикувати станом здоров'я матері при пролонгації вагітності, якщо прогноз для плода може не покращитись? Адже існують роботи, у яких показано, що сфінгомієлін починає переважати над лецитином тільки при дворазовій профілактиці РДС із інтервалом в 1-2 тижні.

Який метод розрідження є найбільш доцільним в інтересах матері та плоду й за яких обставин? Чи існують обґрутовані методи прогнозування та профілактики? Алгоритм інтенсивної терапії?

Щоб отримати відповіді на ці питання, весь науковий і практичний акушерський світ намагається розібратись у найтонкіших механізмах розвитку прееклампсії – складного, багатоланкового велико-го акушерського синдрому.

Мета: аналіз можливих причин і механізмів розвитку прееклампсії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Огляд наукових публікацій в міжнародних електронних наукометрических базах даних PubMed, Embase і Scopus за ключовими словами за термін 7 років (2011-2017 pp) в порівнянні з результатами власних досліджень мікрогемоциркуляторного русла плаценти (суправітальна контактна мікроскопія) і шийки матки (прижиттєва контактна мікроскопія) при прееклампсії (контактний кольпомікроскоп Reichert(Austria)).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На сьогоднішній день все більша кількість дослідників звертає увагу на так званий «стрес ендоплазматичного ретикулуму синцитіотрофобласта» в патогенезі прееклампсії [1].

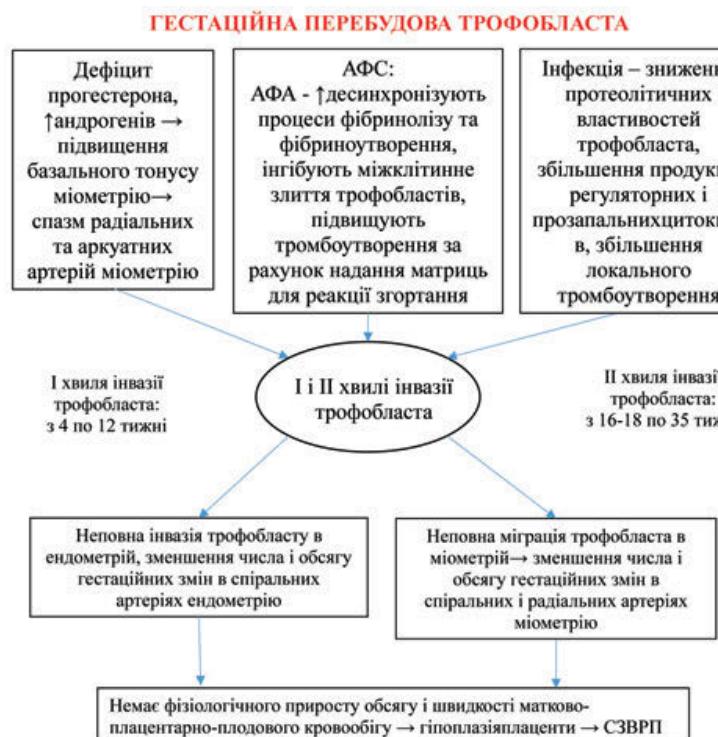


Рис.1. Гестаційна перебудова трофобласта (Венцківський Б.М., 2018)

Ендоплазматичний ретикулум (ЕПР) – велика мембрани органела, яка відіграє головну роль у життєзабезпеченні клітини. До її функцій відносяться синтез і модифікація білків, стероїдів, участь у побудові внутрішньоклітинних мембран, участь у багатьох сигнальних шляхах, що регулюють експресію генів і апоптоз.

Стрес ЕПР при прееклампсії, скоріш за все, обумовлений ішемією і реперфузією на тлі патології спіральних артерій ендометрію, яка, в свою чергу, обумовлена її недостатньою гестаційною конверсією, внаслідок неповної інвазії трофобласта (рис. 1).

Ендоплазматичний ретикулум синцитіотрофобласти також синтезує широкий спектр факторів росту, як проангіогенних (протеїни росту плаценти і ендотелію судин), так і антиангіогенних (розчинна FMS-подібна тирозинкіназа та ендоглін). Дисбаланс цих факторів призводить до ендотеліальної дисфункциї [7].

При пошкодженні ендотеліоцитів вивільняються антиангіогенні протеїни, що зв'язують фактор росту ендотелію судин, і, ймовірно, призводять до неповноцінного гестаційного ремоделювання спіральних артерій [5].

З настанням вагітності спіральні артеріоли матки, по яких надходить кров до плоду, що розвивається, коротшають, розширяються в міру підвищення метаболічних потреб плода. При вагітності, ускладненої прееклампсією, ці зміни судинного русла матки не відповідають зростанню плода, інтенсивність кровотоку сповільнюється, плід відчуває ішемію і гіпоксію.

Причому ці зміни зберігаються протягом всієї вагітності і не залежать від терміну вагітності. У відповідь на зміни в плацентарно-плодовому комплексі активується викид вазоактивних амінів в інтервільозний простір з попаданням в мікроциркуляторний кровотік матки.

Посткапілярні судини більш спрійнятливі до адренергічних стимулів, а пре капілярні, в першу чергу – до дії тканинних метаболітів. При прееклампсії може виникати стійке підвищення посткапілярного опору в поєданні зі зниженням під впливом тканинних метаболітів (лактат, АДФ) прекапілярного опору. Останнє, в свою чергу, викликає підвищення капілярного тиску і транскуляцією рідкої частини крові в периваскулярний простір з наступним розвитком гіповолемії. Виникає застій крові в мікрогемоциркуляторному руслі, супроводжується розвитком гіпоксії, коагуляційними і метаболічними порушеннями.

Не виключена можливість зв'язку прееклампсії з посиленням запальної

відповіді: рівні циркулюючого фактора некрозу пухлин та інтерлейкінів при прееклампсії підвищенні. Ці прозапальні цитокіни викликають активацію клітин ендотелію, посилюючи стрес ЕПР. Викид молекулярних продуктів апоптозу з поверхні синцитіотрофобласту призводить до подразнення ендотеліальних клітин і активації прозапальної відповіді.

Усі вищезазначені зміни, виявлені різними авторами, посилюють порушення гестаційного ремоделювання спіральних артерій. В результаті розвивається патологічний стан «інтенсивний кровотік / підвищений тиск», що в спіральних артеріях з незакінченою гестаційною перебудовою призводить до гемодинамічного стресу ендотелію [8].

Всі ці зміни, як наслідок стресу ЕПР синцитіотрофобласту, призводять до порушення плацентарної циркуляції (рис. 2).

Однак вже є повідомлення про втрату гомеостазу ендоплазматичного ретикулуму в ендотеліальних клітинах судин пуповини [1], тобто свідчення, що стрес ЕПР при прееклампсії не обмежується лише плацентою.

Єдиною доступною для візуального контролю частиною матково-плацентарного комплекса для неінвазивного спостереження є шийка матки.

Судинні зміни, виявлені при динамічній контактній мікроскопії шийки матки під час вагітності, відзеркалюють направленість патологічного процесу у всьому матково-плацентарному комплексі.

Уніфікована одиниця мікроциркуляторного русла складається з перфузійного (резистивного) відділу. Це термінальні артеріоли, метартеріоли і прекапілярний сфинктер, вони більш схильні до дії тканинних метаболітів.

Далі – обмінний (нутрітивний) відділ. Це капіляри, посткапілярні венули і, нарешті, ємнісний відділ –

колекторні венули. Посткапілярні судини більш сприйнятливі до адренергічних стимулів і, в першу чергу, до б-адренергічних, враховуючи більш густу мережу їх рецепторів в ємнісному відділі мікроциркуляції.

Периферичний спазм посткапілярних судин ємнісного відділу супроводжується циркуляторною гіпоксією з висхідною метаболічною вазодилатацією (рис. 2-В; рис. 3-Д) резистивного відділу. Підвищується капілярний тиск і транссудація рідкої частини крові в периваскулярному просторі, сладж, згущення крові, уповільнення кровотоку (рис. 3-В, Г), утворення артеріо-венулярних анастомозів (рис. 3-Б), гемокоагуляційні і метаболічні порушення.

Схематично патогенез прееклампсії представлений на схемі (рис. 4).

Але немає відповіді на головні питання: що є причиною виявлених складних морфологічних і метаболічних змін при прееклампсії? Чому порушена гестаційна перебудова спіральних артерій? Це спадкова чи набута патологія?

Де первинно виникають зміни: у матці чи все ж у плаценті? Якщо патологія спіральних артерій бере свій початок у матці, то механізм ішемії, гіпоксії та розвитку стресу ЕПР в синцитіотрофобласті стають більш зрозумілими.

Існують об'єктивні критерії прогнозу прееклампсії в аспекті виникнення і посилення тяжкості стану. До них відносять наступні:

1. Збільшення вмісту α -фетопротеїну і інгібіну в крові матері – вказує на досить високий ризик виникнення прееклампсії.

2. Подоцитурія. В останні роки з'явилися експериментальні та клінічні роботи, які встановили наявність тісного зв'язку між альбумінурією та структурно-функціональними порушеннями в подоцитах. Втрата подоцитів (продуцентів судинного ендотелі-

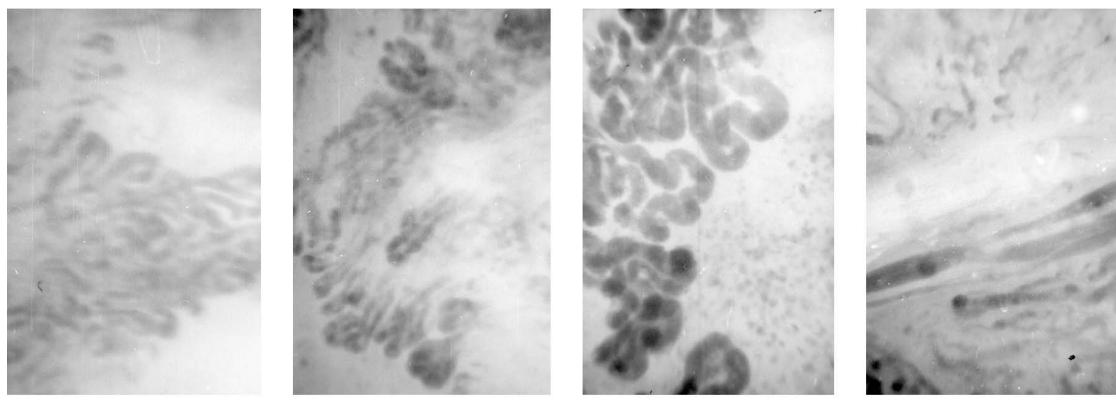


Рис. 2. Суправітальна контактна мікроскопія плаценти (власні дослідження)

- А. Нормальна структура судин термінальної ворсинки плаценти
- Б. Додатковий груповий ріст судин термінальних ворсин (початкові розлади)
- В. Виражена дилатация судин термінальних ворсин (тяжкі розлади)
- Г. Втрата форми ворсин, фіброз (термінальні судинні розлади в котиледоні)

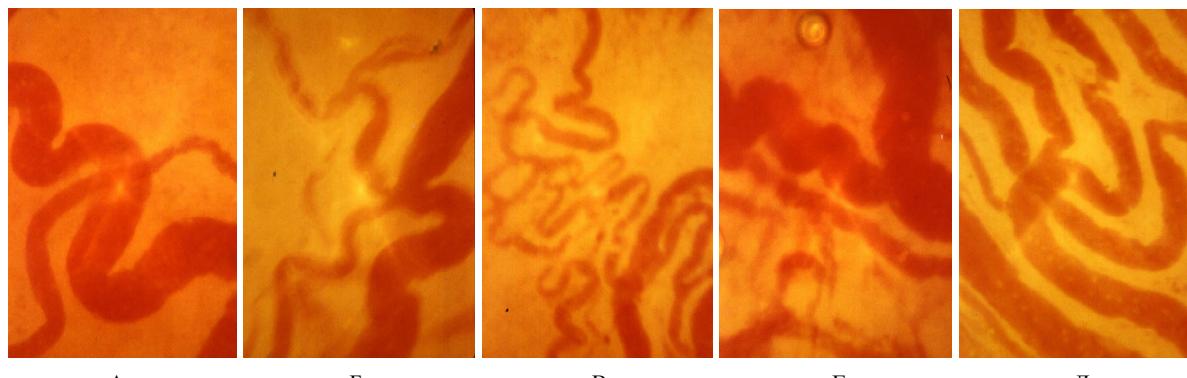


Рис. 3. Приживтева контактна мікроскопія шийки матки (власні спостереження)

- А. Фізіологічний кровотік (артерія, вена)
 Б. Артеріо-венулярний анастомоз (компенсаторно-пристосувальні зміни)
 В. Спазм-дилатация, бусиноподібний кровотік (тяжка прееклампсія)
 Г. Секвестрація крові, мікротромбі, дилатация (тяжка прееклампсія)
 Д. Тотальна дилатация всіх судин, маятникоподібний кровотік (тяжка прееклампсія)



Рис.4. Схема імовірного патогенезу прееклампсії

ального фактору росту) і, відповідно, їх поява у сечі, свідчить про порушення функції нирок [4]. Чутливість критерію – 90 %, специфічність – 50 %.

3. Співвідношення проангіогенного фактора росту плаценти (PIGF) до антиангіогенного фактору ендогліну в поєднанні з показником пульсаційного індексу маткової артерії. Критерій має 100 % чутливість і 100 % специфічність, причому як для прогнозу, так і для передбачення посилення тяжкості прееклампсії [2].

Акушерська тактика при тяжкій прееклампсії залишається незмінною: при стабільному стані вагіт-

ної і відсутності ефекту від проведеної інтенсивної терапії протягом 24 годин – розрідження, в залежності від акушерської ситуації. При зрілих пологових шляхах – пологи *per vias naturalis* із адекватним знеболюванням, при неготових – кесарів розтин. При більш легкому перебізі прееклампсії допустиме пролонгування вагітності під суворим динамічним контролем за станом вагітної (з метою проведення профілактики РД-синдрому новонародженого), після чого вирішують питання розрідження [3].

З моменту виникнення гіповолемії, а в мікро-гемоциркуляторному руслі матки і плаценти може депонуватися досить великий об'єм крові, розвивається друге коло патогенезу прееклампсії із зачленням порушень ренального, мозкового, печінкового кровотоку і виникненням поліорганної дисфункції. З метою визначення тактики ведення вагітності і пологів при прееклампсії, важливим є визначення ступеня тяжкості.

При цьому слід пам'ятати, що тріада Цангенмейстера не відображає весь комплекс змін при прееклампсії:

- набряки не є показником тяжкості прееклампсії;
- підйом систолічного тиску є компенсаторною реакцією, що забезпечує доставку крові до плоду в умовах гіпоксії;
- показник білка в сечі об'єктивний тільки при його визначенні в добовій кількості сечі;
- інтервал часу між прееклампсією легкого ступеня, тяжкого ступеня і до еклампсії може бути дуже коротким, незважаючи на проведену терапію, і важко прогнозуваним;
- судоми можуть не залежати від тяжкості гіпертензії, виникати при відсутності гіперрефлексії, головного болю і змін зору.

У зв'язку з цим більш раціональним є визначення моменту необхідності розрідження (табл.).

Таблиця

Клінічні критерії для прийняття рішення про термінове розродження

Показник для прийняття рішення про розродження	Оціночний критерій
Діастолічний тиск	>100 мм рт.ст.
Протеїнурія	>0,3 г/добу
Сечова кислота	>0,4–0,45 моль/л
Креатинін	>100 ммооль/л
Тромбоцити	<100 x 10 ⁹
Не прямий білірубін	>25 мкмоль/л
Антитромбін III	<80 %
Олігурія	<500 мл/добу
АЛТ, АСТ	Підвищено
Фібріноген	>10 г/л
Активність ЛДГ	>500–700 Од/л
Оцінка стану плода	Дистрес, гіпотрофія

Інтенсивна терапія прееклампсії – це окреме питання, що є прерогативою анестезіологів. Хочемо тільки підкреслити, що інтенсивна терапія без інтенсивного спостереження – неможлива, тому лікування, ведення вагітності та пологів має проходити лише у стаціонарах III рівня. Існують спроби лікування прееклампсії ацетилсаліциловою кислотою, малими дозами низькомолекулярного гепарину, донаторами оксиду азоту, однак всі ці методи малоefективні і недоказові.

Варто також зазначити, що з'явилися дослідження, в яких при тяжкій прееклампсії і недоношенні вагітності розчинна FMS-подібна тирозинкіназа-1 (антиангіогенний фактор) видалялася з кровотоку за допомогою екстракорпорального аферезу. При цьому вдалося пролонгувати вагітність і знизити тяжкість прееклампсії [6].

Таким чином, залишається ще багато питань щодо найтонкіших механізмів розвитку складного, багатоланкового великого акушерського синдрому прееклампсія. Але щорічно акушерське співтовариство спільно отримує нову наукову інформацію, яка дозволяє обґрунтувати прогнозування, профілактику цього патологічного стану, та удосконалити алгоритм інтенсивної терапії.

ВИСНОВКИ

Критеріями прогнозу прееклампсії є збільшення вмісту α -фетопротеїну і інгібіну в крові матері; подоцитурія; співвідношення проангіогенного фактора росту плаценти PIgf до антиангіогенного фактору ендогліну в поєднанні з показником пульсацийного індексу маткової артерії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікт інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерело фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комірційної організації.

REFERENCES

- Burton G J , Yung H W. Endoplasmic reticulum stress in the pathogenesis of early-onset pre-eclampsia // Pregnancy Hypertens. 2011; 1 (1-2): 72-8. DOI: 10.1016/j.preghy.2010.12.002.
- Crispi F., Llurba E., Domínguez C., Martín-Gallán P., Cabero L., Gratacós E. Predictive value of angiogenic factors and uterine artery Doppler for early- versus late-onset pre-eclampsia and intrauterine growth restriction // Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;31(3): 303-9. DOI: 10.1002/uog.5184
- Dhariwal N.K., Lynde G.C. Update in the Management of Patients with Preeclampsia // Anesthesiol Clin. 2017; 35 (1): 95-106. DOI: 10.1016/j.anclin.2016.09.009.
- Jim B., Jean-Louis P., Qipo A., Garry D., Mian S., Matos T., Provenzano C., Acharya A. Podocyturia as a diagnostic marker for preeclampsia amongst high-risk pregnant patients // J Pregnancy. 2012; 2012: Article ID 984630. DOI: 10.1155/2012/984630.
- Polsani S., Phipps E., Jim B. Emerging new biomarkers of preeclampsia // Adv Chronic Kidney Dis. 2013; 20 (3): 271-9. DOI: 10.1053/j.ackd.2013.01.001.
- Thadhani R., Kisner T., Hagmann H.. et al. Pilot study of extracorporeal removal of soluble fms-like tyrosine kinase 1 in preeclampsia // Circulation. 2011. 23; 124 (8): 940-50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.034793.
- The FIGO Textbook of Pregnancy Hypertension. An evidence-based guide to monitoring, prevention and management / ed. by L.A. Magee, P. von Dadelszen, William Stones, Matthews Mathai / The Global Library of Women's Medicine 2016, 456 p. URL: https://www.glowm.com/resource_type/resource/textbook/title/the-figo-textbook-of-pregnancy-hypertension/resource_doc/2768
- Vaisbuch E., Whitty J., Hassan S. Romero R., Kusanovic J.P., Cotton D.B., Sorokin Y., Karumanchi S.A. Circulating Angiogenic and Anti-Angiogenic Factors in Women with Eclampsia // Am J Obstet Gynecol. 2011. 204 (2): 151-9. e1-9. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.08.049.

Отримано: 22.04.2019

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Венцковский Б.М., Жегулович В.Г.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина
v.zhegulovych@gmail.com

Актуальность. До настоящего времени не существует патогенетически обоснованного лечения преэклампсии в связи с тем, что не выяснены до конца этиология и патогенез этого патологии. Поэтому анализ возможных причин и механизмов развития преэклампсии является актуальной проблемой, поскольку поможет избрать правильную тактику ведения беременных с преэклампсией.

Цель: анализ возможных причин и механизмов развития преэклампсии.

Материал и методы. Обзор научных публикаций в международных электронных научометрических базах данных PubMed, Embase и Scopus по ключевым словам за 7 лет (2011-2017 гг) в сравнении с результатами собственных исследований микрогоемоциркуляторного русла плаценты (суправитальная контактная микроскопия) и шейки матки (прижизненная контактная микроскопия) при преэклампсии (контактный колпомикроскоп Reichert (Austria).

Результаты. Стресс эндоплазматического ретикулума (ЭПР) при преэклампсии обусловлен ишемией и рефферфузией на фоне патологии спиральных артерий эндометрия, которая, в свою очередь, предопределена их недостаточной гестационной конверсией, как следствие неполной инвазии трофобласта. ЭПР синцитиотрофобласта синтезирует широкий спектр факторов роста, как проангидиогенных (протеины роста плаценты и эндотелия сосудов), так и антиангидиогенных (растворимая FMS-образная тирозинкиназа и эндоглин). Дисбаланс этих факторов приводит к эндотелиальной дисфункции. При повреждении эндотелиоцитов освобождаются антиангидиогенные протеины, которые связывают фактор роста эндотелия сосудов и приводят к неполноценному гестационному ремоделированию спиральных артерий. Поэтому изменения сосудистого русла матки не соответствуют увеличению роста плода, интенсивность кровотока замедляется, плод ощущает ишемию и гипоксию. В ответ на изменения в плацентарно-плодовом комплексе активируется выброс вазоактивных аминов в интервиллэзное пространство с поступлением в микроциркуляторный кровоток матки. Удалось пролонгировать беременность и снизить тяжесть преэклампсии путем удаления из кровотока растворимой FMS-образной тирозинкиназы-1 (антиангидиогенного фактора) с помощью экстракорпорального афереза. Не исключена возможность связи преэклампсии с усилением воспалительного ответа: уровень циркулирующего фактора некроза опухоли и интерлейкинов при преэклампсии повышен.

Выводы. Критериями прогноза преэклампсии являются увеличение содержания б-фетопротеина и ингибина в крови матери, подоцитурия, соотношение проангидиогенного фактора роста плаценты PIGF к антиангидиогенному фактору эндоглину в совокупности с показателем пульсационного индекса маточной артерии.

Ключевые слова: преэклампсия, спиральные артерии эндометрия, гестационное ремоделирование, ишемия, стресс эндоплазматического ретикулума синцитиотрофобласта.

ON THE PATHOGENESIS OF PRE-ECLAMPSIA

Ventskovsky B.M., Zhegulovych V.G.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
v.zhegulovych@gmail.com

Relevance. To date, there is no pathogenetic treatment for pre-eclampsia because the etiology and pathogenesis of this pathology are still poorly understood. Therefore, the analysis of possible causes and mechanisms of pre-eclampsia is an urgent problem, as it will help to choose the right tactics for pregnant women with pre-eclampsia.

Objective: to analyze the possible causes and mechanisms of pre-eclampsia.

Materials and methods. Review of the scientific publications in the international electronic scientometric databases PubMed, Embase and Scopus by keywords for a period of 7 years (2011-2017) and comparison of the obtained data with the results of own studies dedicated to the microhemocirculatory bed of the placenta (supravital contact microscopy) and the uterine cervix (lifetime contact microscopy) in pre-eclampsia (Reichert contact colpomicroscope (Austria).

Results. The endoplasmic reticulum stress (ER stress) in pre-eclampsia results from ischemia and reperfusion accompanied by the endometrial pathology of spiral arteries, which in turn is caused by insufficient gestational conversion due to incomplete trophoblast invasion. The ER stress of the syncytiotrophoblast synthesizes a wide range of growth factors, both proangiogenic (the placental and vascular endothelial growth proteins) and antiangiogenic (soluble FMS-like tyrosine kinase and endoglin). An imbalance of these factors leads to the endothelial dysfunction. When the endothelial cells are damaged, antiangiogenic proteins are released. They bind the vascular endothelial growth factor and induce defective gestational remodeling of spiral arteries. Therefore, the changes, which occur in the uterine vascular bed, are most likely to result in the fetal growth restriction as the intensity of blood flow slows down and the fetus experiences ischemia and hypoxia. In response to the changes in the placental-fetal complex, the activation of the release of vasoactive amines into the intervillous space with further invasion into the microcirculatory blood flow in the uterus is observed. We managed to prolong pregnancy and reduce the severity of pre-eclampsia by removing soluble FMS-like tyrosine kinase-1 (antiangiogenic factor) due to extracorporeal apheresis. It is conceivable that pre-eclampsia can be linked to the increased inflammatory response: circulating tumor necrosis factor and interleukin levels are increased in pre-eclampsia.

Conclusions. The criteria for predicting pre-eclampsia include an increase in the levels of б-fetoprotein and inhibin in the maternal blood, podocyturia, the ratio of the proangiogenic growth factor of the placenta PIGF to the antiangiogenic factor of endoglin in combination with measurements of the uterine artery pulsatility index.

Key words: pre-eclampsia, endometrial spiral arteries, gestational remodeling, ischemia, endoplasmic reticulum stress of the syncytiotrophoblast.