



## Преэклампсия. Возможности прогнозирования

А.Е. Николаева<sup>1,2</sup>, И.А. Кайка<sup>1</sup>, Е.Ю. Юабова<sup>1</sup>, Ф.Р. Кутуева<sup>1</sup>, Г.Ф. Кутушева<sup>2</sup>, С.И. Капустин<sup>3</sup>, Т.Л. Качанова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>СПбГБУЗ «Женская консультация № 22», <sup>2</sup>ФП и ДПО СПбГПМУ, <sup>3</sup>ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России»,

<sup>4</sup>СПбГЭУ «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Россия

Современные тенденции в изучении преэклампсии (ПЭ) характеризуются привлечением внимания многочисленных исследователей к ранним срокам беременности. Обнаружение доклинических проявлений заболевания способствует расширению представлений о его патогенезе и определению роли эндотелиальной дисфункции как системного поражения сосудистой системы в развитии клинического симптомокомплекса ПЭ. К числу традиционных факторов риска развития ПЭ относят указание на первые роды, возраст старше 40 лет, семейный анамнез гестоза, тяжелый гестоз в период беременности, хроническую артериальную гипертензию (АД), сахарный диабет (СД), нефрит, многоплодную беременность, генетическую тромбофилию, антифосфолипидный синдром, неблагополучный социальный статус, особенности питания, высокий индекс массы тела (ИМТ) [1, 2]. Исходя из современных представлений о патогенезе преэклампсии, можно сделать вывод, что высока вероятность ассоциации этого осложнения с неблагоприятными вариантами генов, вовлеченных в сложный процесс регулирования многообразных функций эндотелия [2, 3, 4]. В соответствии со сложной патофизиологией преэклампсии, составлен список генов-кандидатов, предрасполагающих к повышенному тромбообразованию [3, 5].

Результаты ряда проведенных исследований показали, что возможной причиной преэклампсии может стать первичная плацентарная недостаточность, которая развивается на фоне угрозы прерывания беременности. Так, риск развития преэклампсии значительно ниже при приеме препаратов прогестерона при клинических проявлениях угрожающего аборта [6]. Исследования С. Dragosloveanu в 2014 году показали неблагоприятную роль вируса папилломы человека, который может повредить трофобласт и вызвать угрозу аборта, что также может рассматриваться в качестве возможной причины преэклампсии. К сожалению, за последние 70 лет не произошло глобальных изменений в терапии этого заболевания. Существующие клинические и лабораторные изменения, такие как АД  $\geq$  140/90 мм рт. ст., протеинурия не менее 300 мг/24 час или протеин/креатинин не менее 30 мг/ммоль, почечная недостаточность – креатинин плазмы не менее 90 мкмоль/л или олигурия, повышение креатинина сыворотки крови, поражение печени или сильный болевой синдром в эпигастрии, неврологические нарушения, гематологические нарушения (тромбоцитопения, Синдром ДВС, гемолиз), синдром задержки развития плода (СЗРП), показывают симптомы уже развернувшегося заболевания [2]. Поэтому поиски ранних предикторов преэклампсии с целью формирования групп риска являются столь актуальными.

На сегодняшний день, исследование маркеров ангиогенеза – плацентарного фактора роста (PLGF) и растворимой *fms*-подобной тирозинкиназы 1 (*sFlt-1*), которые являются показателями рецепторного фактора роста эндотелия сосудов, показало их связь с возникновением преэклампсии [7, 8, 9]. Уменьшение концентрации PLGF и увеличение концентрации *sFlt-1* регистрируются за несколько недель до появления клинических симптомов ПЭ и могут служить скрининговыми тестами уже в конце I триместра беременности. В связи с этим, обнаружение изменений в соотношении уровня PLGF и *sFlt-1* в течение беременности, может сыграть важную дополнительную роль для прогнозирования ПЭ (чувствительность тестов 89%, специфичность 97%). Это может считаться инструментом для определения риска развития гестоза задолго до его наступления. В рамках исследования PROGNOSIS, в 30 клиниках разных регионов мира, были собраны образцы и клинические данные у 1273 беременных с кли-

ническими подозрениями на преэклампсию. Срок беременности составлял от 24 нед до 36 нед + 6 дней [10]. Был установлен единый уровень соотношения *sFlt-1* и PLGF, равный 38. Исследование, проведенное в Литовском университете г. Каунаса в 2014 году у 206 беременных выявило, что на 22-й неделе беременности лучшим предсказателем преэклампсии являются PLGF, среднее PI маточных артерий и RI. В то же время в 27 недель беременности лучшим предсказателем было установлено соотношение *sFlt-1*/PLGF.

Исследование Preos, проведенное E. Kleins и соавторами в Германии, явилось первым исследованием, которое продемонстрировало влияние тестирования отношения *sFlt-1*/PLGF на принятие клинических решений врачей при ведении беременных с подозрением на преэклампсию в повседневной клинической практике [10]. В исследовании были включены 118 пациентов в соответствии с протоколом. Для 16,9% пациентов соотношение *sFlt-1*/PLGF повлияло на решение врача об их госпитализации. Для 11,0% пациентов результат *sFlt-1*/PLGF повлиял на решение исследователя не госпитализировать пациента. Для 5,9% пациентов результат *sFlt-1*/PLGF повлиял на изменение тактики врача: исследователи госпитализировали пациентку после первоначального принятия решения не госпитализировать ее. Все изменения, касающиеся госпитализации, были оценены по мере необходимости независимым Комитетом. Измененные решения по госпитализации и применение других клинических процедур совпали с положительным исходом родоразрешения для матери и новорожденного. Таким образом, авторы показали, что тест может быть успешно использован не только для прогнозирования преэклампсии, но и для принятия решения о госпитализации беременной в стационар.

### Материал и методы исследования

Проведено обследование 92 беременных, которых наблюдали в СПб ГБУЗ «Женская консультация № 22» в 2013–2014 гг. Были изучены данные личного и семейного тромботического анамнеза, акушерско-гинекологического и соматического статуса, течение настоящей беременности и ее исходы. Методы исследования включали общепринятое обследование по наблюдению беременности, молекулярно-генетическое тестирование на наличие мутации в гене фактора V (FV Leiden), мутации G20210→A в гене протромбина, а также аллельного полиморфизма C677→T в гене MTHFR, P1A1/A2 в гене GpIIIa, 807 C/T в гене гликопротеина GPIa, 4G/5G в гене PAI-1, G/A-455 в гене фактора I, ассоциированного с наследственной тромбофилией. Кроме того, проведено типирование полиморфизма генов, участвующих в регуляции функции эндотелия и являющихся наиболее реальными кандидатами генной причины преэклампсии, в частности, генов AGT, ACE, ATGR1, eNOS. Кроме того, была определена концентрация PLGF и *sFlt-1* в сыворотке крови с помощью электрохемилюминесцентных диагностических тест-систем Elecsys PLGF и Elecsys *sFlt-1* концерна «Ф. Хоффманн – Ля Рош» (Швейцария) на автоматическом анализаторе Cobas e411 той же фирмы. В I триместре (10–14 нед) прошли обследование 56 пациенток, во II триместре (15–19 нед) – 36.

### Результаты исследования и обсуждение

На основании наблюдения и по результатам родоразрешения, симптомы преэклампсии отсутствовали у 46 беременных в I триместре и у 28 беременных во II триместре. У 18 беременных отмечались признаки преэклампсии разной степени тяжести. Преэклампсия легкой степени развилась у 16 беременных, тяжелой степени у 2. У всех



женщин была определена концентрация PLGF и *sFlt-1* в сыворотке крови. Данные представлены в табл. 1–2.

Как видно из представленных данных, медиана соотношения *sFlt-1*/PLGF в I триместре беременности у женщин без признаков преэклампсии составляла 23,4, среднее значение – 22,5. Во II триместре медиана соответствовала 10,9, среднее значение – 12,4.

Среднее значение соотношения *sFlt-1*/PLGF в I триместре у женщин с преэклампсией составило 34,8. Во II триместре среднее значение составляло 37,5, что значительно выше, чем у беременных без симптомов преэклампсии. Данные представлены в табл. 3.

Повышение соотношения *sFlt-1*/PLGF выше среднего уровня отмечено у беременных с наиболее тяжелыми формами преэклампсии. Так, у двух беременных соотношение PLGF и *sFlt-1* оказалось выше среднего уровня и составляло 51,8 уже в конце I триместра. Беременность у этих женщин осложнилась развитием тяжелой преэклампсии, что потребовало впоследствии досрочного родоразрешения. Согласно полученным данным, значения соотношения *sFlt-1*/PLGF выше 34,0 в I триместре беременности и 37,5 во II триместре были приняты в нашей лаборатории как референсные для предварительного прогноза развития преэклампсии. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что повышение соотношения *sFlt-1*/PLGF может служить специфическим маркером неблагоприятного течения беременности. Однако, данное наблюдение, несомненно, требует дополнительного исследования.

Все женщины, включенные в исследование, прошли обследование на носительство неблагоприятных вариантов генов, ассоциированных с риском тромбообразования. Несмотря на то, что у всех беременных двух групп были выявлены генетические изменения, ассоциированные с риском тромбообразования, обращал на себя внимание более высокий процент выявления у беременных с гестозом мутации в гене фактора V (FV Leiden) и мутации C677→T в гене MTHFR. Так, мутация FV Leiden была обнаружена в 5,6% случаев (что сопоставимо с группой популяционного распределения по Северо-Западному региону), тогда как у женщин без признаков преэклампсии, данная мутация имела место только в 1,4% случаев. У беременных с гестозом, по сравнению с группой без признаков преэклампсии, чаще встречалась мутация C677→T в гене MTHFR (61,0% и 43,8% соответственно). Однако, представленные различия не были статистически значимыми, а распределение генотипов изученных генов в обеих группах соответствовало аналогичным данным в здоровой популяции Северо-Западного региона России.

В группе женщин, беременность которых осложнилась поздним гестозом, чаще встречались неблагоприятные варианты генов, отвечающих за регуляцию функции эндотелия. Имелась тенденция к увеличению частоты встречаемости полиморфизма гена аполипротеин E (ApoE), который вместе с геном MTHFR ассоциирован с эндотелиальной дисфункцией. Так, носительство аллеля E4 наблюдалось у одной трети пациенток с преэклампсией, тогда как у женщин с нормально протекающей беременностью полиморфизм данного гена имел место только в 11,5% случаев.

Клиническая картина беременных с преэклампсией имела характерные отличия. Среди беременных, у которых впоследствии развился гестоз, чаще диагностировался гестационный сахарный диабет (33,3%) по сравнению с группой женщин без преэклампсии (8,2%). У каждой

третьей беременной в группе с гестозом произошли преждевременные роды, и в 38,9% случаев беременность закончилась операцией кесарева сечения, тогда как в группе без преэклампсии преждевременные роды встречались в 4,1% случаев, а операция кесарева сечения – в 19,2%. В группе женщин с поздним токсикозом в двух случаях показанием к оперативному родоразрешению явилась преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Все это свидетельствует о многофакторном характере патогенеза преэклампсии.

Возможность использования отношения *sFlt-1*/PLGF в качестве специфического маркера раннего начала преэклампсии подтверждается следующим клиническим наблюдением.

Пациентка С. Наблюдалась в женской консультации № 22 с пяти-недельного срока беременности. В анамнезе: консервативная миома матки по поводу рецидивирующей множественной миомы матки (2007, 2010, 2012), эндометриоидная киста правого яичника (цистэктомия в 2010 году). В течение 13 лет страдала первичным бесплодием. Беременность наступила после процедуры ЭКО. Семейный анамнез отягощен развитием преэклампсии у матери. При первом скрининговом УЗИ установлено низкое прикрепление хориона по задней стенке матки, в месте резекции миоматозного узла. Концентрация *sFlt-1* в 16 недель беременности составила 1982 пг/мл, PLGF – 23,8 пг/мл. Значение соотношения концентрации *sFlt-1* к концентрации PLGF составило 83,3, что превышает наши референсные значения в этом сроке беременности. При исследовании генетического полиморфизма обнаружены полиморфизм G455A в гене фибриногена, 807 C/T в гене гликопротеина GPIa, а также мутация C825T в гене GNB3. Беременность протекала без признаков угрозы прерывания, АД оставалось в пределах 100/60, белка в анализах мочи не было. При сроке беременности 27 недель у пациентки манифестно (в течение 3 дней) развилась тяжелая форма преэклампсии с высокой протеинурией по данным анализов мочи (3,3 г/л), появились выраженные отеки, повышение АД до 140/90. Несмотря на своевременную госпитализацию и проведенное лечение курсом сернокислой магнезии, состояние пациентки ухудшалось, появились признаки нарушения жизнедеятельности плода (по данным доплерометрии), что потребовало экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения. Родилась живая недоношенная девочка массой 790 г/31 см с оценкой по Апгар 5/6 баллов. Таким образом, результаты соотношения концентрации *sFlt-1* к концентрации PLGF, значительно превышающие средние значения, явились предиктором развития тяжелого гестоза у данной пациентки. По всей видимости, прикрепление плаценты в месте резекции фиброматозного узла привело к неполноценной перестройке спиральных артерий матери, декомпенсированному состоянию плаценты, что способствовало недостаточному кровоснабжению развивающегося плода.

**Выводы**

Наши исследования подтвердили, что повышение показателя отношения уровня *sFlt-1* к уровню PLGF является ранним маркером преэклампсии и свидетельствует о возможном ее развитии. Чем выше этот показатель, тем тяжелее в последующем может протекать преэклампсия. Референсные значения отношения *sFlt-1*/PLGF, установленные в лаборатории СПб ГБУЗ «Женская консультация № 22», составляют в I триместре беременности 24,5, во II триместре

**Таблица 1**

**Показатели концентрации PLGF, *sFlt-1* (в пг/мл), соотношение уровня *sFlt-1* и PLGF в I триместре беременности у женщин без признаков преэклампсии (n = 46)**

Статистический показатель	PLGF	<i>sFlt-1</i>	<i>sFlt-1</i> /PLGF
медиана	51,1	1265,0	23,4
5 перцентиль	14,8	525,9	4,7
95 перцентиль	109,8	2079,2	44,0
Среднее значение	71,8	1250,9	24,5
Стандартное отклонение	81,7	487,1	14,4

**Таблица 2**

**Показатели концентрации PLGF, *sFlt-1* (в пг/мл), соотношение уровня *sFlt-1* и PLGF во II триместре беременности у женщин без признаков преэклампсии (n = 28)**

Статистический показатель	PLGF	<i>sFlt-1</i>	<i>sFlt-1</i> /PLGF
медиана	131,8	1388,5	10,9
5 перцентиль	56,0	752,6	4,5
95 перцентиль	236,7	2442,7	20,7
Среднее значение	143,2	1461,2	12,4
Стандартное отклонение	70,4	553,3	6,5

**Изменения показателей концентрации PIGF, sFlt-1 (в пг/мл), соотношение уровня sFlt-1 и PLGF (I и II триместр) у женщин с признаками преэклампсии разной степени тяжести (n = 18)**

Статистический показатель	Срок беременности					
	10–14 нед (n = 10)			15–19 нед (n = 8)		
	PLGF	sFlt-1	sFlt-1/PLGF	PLGF	sFlt-1	sFlt-1/PLGF
медиана	48,0	1321,5	33,8	97,0	1809,0	31,0
5 процентиль	19,8	948,4	18,1	24,4	1003,1	5,6
95 процентиль	75,8	2748,7	58,0	417,2	2311,3	80,0
Среднее значение	46,7	1565,2	34,8	150,4	1748,4	37,5
Стандартное отклонение	23,8	681,9	15,0	162,0	492,4	30,4

беременности – 12,4, то есть несколько ниже, чем референсные значения в других лабораториях (по данным публикаций), что требует дальнейшего исследования. Значение отношения уровня sFlt-1 к уровню PLGF выше 34,8 в I триместре беременности и 37,5 во II триместре беременности может служить предиктором преэклампсии. Для комплексной оценки вероятности развития данного осложнения, целесообразно дополнить обследование беременных из групп риска на носительство неблагоприятных генетических вариантов, причастных к патогенезу эндотелиальной дисфункции.

и 37,5 во II триместре были приняты в нашей лаборатории как референсные для предварительного прогноза развития преэклампсии. Повышение соотношения sFlt-1/PLGF выше среднего уровня отмечено у беременных с наиболее тяжелыми формами преэклампсии.

**Заключение.** Повышение отношения уровня sFlt-1 к уровню PLGF в сыворотке крови является ранним маркером преэклампсии и свидетельствует о возможном ее развитии. Величина данного показателя ассоциирована со степенью тяжести преэклампсии.

**Ключевые слова:** плацентарный фактор роста (PLGF) и растворимая fms-подобная тирозинкиназа1 (sFlt-1), генетические маркеры тромбофилии, преэклампсия.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М. Доклинические проявления системных нарушений, клинические исходы и отдаленные последствия преэклампсии. Акушерство и гинекология. 2009; 1: 3–6.
2. Репина М.А. Эклампсия. Ошибки акушерской тактики. М.: СИМК; 2014.
3. Мозговая Е.В., Малышева О.В., Зайнулина М.С. Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике. Новосибирск; 2004.
4. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практика. – М.: МЕД экспресс-информ; 2008.
5. Николаева А.Е., Кутуева Ф.Р., Кайка И.А., Капустин С.И., Наместников Ю.А., Папаян Л.П. Клиническое значение ретрохориальной гематомы у беременных, имеющих факторы риска по возникновению репродуктивных потерь: опыт ведения в условиях женской консультации. Акушерство и гинекология. 2011; 5: 94–98.
6. Николаева М.Г. Влияние дидрогестерона на течение и исходы беременности у пациенток с привычным невынашиванием. Гинекология. 2014; 15 (6): 40–42.
7. Иванец Т.Ю., Алексеева М.Л., Гончарова Е.А., Ходжаева З.С., Вавина О.В. Маркеры преэклампсии в I и II триместре беременности. Проблемы репродукции. 2012; 3: 83–87.
8. Иванец Т.Ю., Алексеева М.Л., Логинова Н.С. и др. Плацентарный фактор роста и fms-подобная тирозиназа-1 как маркеры преэклампсии в динамике беременности. Клиническая лабораторная диагностика. 2013; 8: 14–17.
9. Макарова О.В., Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю., Копылова Ю.В., Джохадзе Л.С. Роль ангиогенных факторов роста в патогенезе преэклампсии и плацентарной недостаточности. Акушерство и гинекология. 2014; 12: 64–70.
10. Все о здоровье женщины: Материалы 20-го Всемирного конгресса: Противоречия в сфере акушерства, гинекологии, бесплодия. Париж, 4–7 декабря 2014 г. Париж; 2014.

#### Аннотация

**Цель исследования:** определение предикторов преэклампсии.

**Материал и методы.** В исследование включены 92 пациентки, которых наблюдали в СПб ГБУЗ «Женская консультация № 22» в 2013–2014 г. Проведены обследования на носительство генетических маркеров тромбофилии, генов, участвующих в регуляции функции эндотелия, уровня в сыворотке крови плацентарного фактора роста (PLGF) и растворимой fms-подобной тирозинкиназы 1 (sFlt-1).

**Результаты.** После оценки исходов родоразрешения, симптомы преэклампсии отсутствовали у 46 беременных в I триместре и у 28 беременных во II триместре. У 18 беременных отмечали признаки преэклампсии разной степени тяжести. Согласно полученным данным, значения соотношения sFlt-1/PLGF выше 34,0 в I триместре беременности

#### Сведения об авторах:

**Николаева Алла Ехильевна**, к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части СПбГБУЗ «Женская консультация № 22». Россия, 190068, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10, литера В. Ассистент кафедры детской гинекологии и женской репродуктологии ФП и ДПО СПбГПМУ. Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; e-mail: alla-nikolaeva2007@yandex.ru.

**Кайка Ирина Анатольевна**, врач-гематолог СПбГБУЗ «Женская консультация № 22». Россия, 190068, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10, литера В; e-mail: irina2668@mail.ru.

**Юабова Елена Юрьевна**, к.м.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией СПбГБУЗ «Женская консультация № 22». Россия, 190068, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10, литера В; e-mail: kdl22@yandex.ru.

**Кутуева Флора Рафхатовна**, главный врач СПбГБУЗ «Женская консультация № 22», ассистент кафедры детской гинекологии и женской репродуктологии ФП и ДПО СПбГПМУ. Россия, 190068, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса д. 10, литера В; e-mail: flora-kutueva@mail.ru.

**Кутушева Галия Феттеховна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской гинекологии и женской репродуктологии ФП и ДПО СПбГПМУ. Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; e-mail: galia.kutusheva@yandex.ru

**Капустин Сергей Игоревич**, д.б.н., профессор, руководитель лаборатории биохимии ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии» ФМБА России. Россия, 191024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16; e-mail: kapustin.sergey@mail.ru.

**Качанова Тамара Леонидовна**, д.т.н. профессор кафедры автоматизации и процессов управления Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина). Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 5; e-mail: kachanova-tamara@mail.ru.

#### Для контактов:

Николаева Алла Ехильевна, e-mail: alla-nikolaeva2007@yandex.ru.

#### Как цитировать:

Николаева А.Е., Кайка И.А., Юабова Е.Ю., Кутуева Ф.Р., Кутушева Г.Ф., Капустин С.И., Качанова Т.Л. Преэклампсия. Возможности прогнозирования. Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. 2016; (1):8-11.

#### Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



# Preeclampsia. Possibilities of forecasting

A.E. Nikolaeva<sup>1,3</sup>, I.A. Kayka<sup>1</sup>, H.Y. Yuabova<sup>1</sup>, F.R. Kutueva<sup>1</sup>, G.F. Kutusheva<sup>3</sup>, S.I. Kapustin<sup>2</sup>, T.L. Kachanova<sup>4</sup>

<sup>1</sup>State Budgetary health care facility of Saint-Petersburg «Women's Clinic №22», <sup>2</sup>Faculty of postgraduate and additional professional education of Saint Petersburg State Pediatric Medical University, <sup>3</sup>Federal State Institution «Russian Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical-Biological Agency of Russia», <sup>4</sup>Saint Petersburg State Electrotechnical University «LETI» named after Ulyanov (Lenin)

## Abstract

**Objective:** identification of predictors of preeclampsia.

**Subject and Methods.** Ninety-two women who were under observation at SPb GBUZ «Women's Clinic № 22» in 2013–2014 were involved in the study. Genetic markers of thrombophilia and endothelial dysfunction as well as placental growth factor (PLGF) and soluble fms-like tyrosine kinase 1 (*sFlt-1*) serum levels were investigated.

**Results.** After evaluation of outcomes delivery, symptoms of preeclampsia was absent in 46 pregnant women in the first trimester and 28 pregnant women in the second trimester. In 18 pregnant women showed signs of preeclampsia of different severity. According to the data obtained, the increase of the ratio *sFlt-1*/PLGF above 34,0 in the first trimester of pregnancy and 37.5 – in the second trimester was adopted in our laboratory as reference values for pre-forecast preeclampsia. The increase of the ratio *sFlt-1*/PLGF above the average level observed in pregnant women with the most severe forms of preeclampsia.

**Conclusion.** Increased *sFlt-1*/PIGF ratio is an early marker which indicates the possible development of pre-eclampsia. The high values of *sFlt-1*/PIGF ratio are associated with the severity of preeclampsia.

**Keywords:** placental growth factor (PLGF) and soluble fms-like tyrosine kinase 1 (*sFlt-1*), genetic markers of preeclampsia, thrombophilia.

9. Makarova O.V., Volkova Y.V., Lysyuk Y.Y., Kopylova Y.V., Djokhadze L.S. Angiogenic growth factors' role in preeclampsia pathogenesis and placental insufficiency. *Obstetrics and Gynecology*. 2014; 12: 64–70. Russian.
10. *The 20th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI)*. All about Women's Health. Paris, December 4–7, 2014. Paris; 2014. Russian.

## Authors:

**Nikolaeva Alla E.**, PhD, deputy chief medical officer in the State Budgetary health care facility of Saint-Petersburg «Women's Clinic № 22». 10 letter B, Siqueiros street, St. Petersburg, 190068, Russia. Associate Professor at the Department of Pediatric Gynecology and Women's Reproductology in the Faculty of postgraduate and additional professional education of Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya street, St. Petersburg, 194100, Russia, e-mail: alla-nikolaeva2007@yandex.ru;

**Kayka Irina A.**, hematologist, in the State Budgetary health care facility of Saint-Petersburg «Women's Clinic № 22». 10 letter B, Siqueiros street, St. Petersburg, 190068, Russia, e-mail: irina2668@mail.ru;

**Yuabova Hlena Y.**, PhD, Chief of the clinical diagnostic laboratory in the State Budgetary health care facility of Saint-Petersburg «Women's Clinic № 22». 10 letter B, Siqueiros street, St. Petersburg, 190068, Russia. e-mail: kdl22@yandex.ru;

**Kutueva Flora R.**, Chief medical officer of the clinical diagnostic laboratory in the State Budgetary health care facility of Saint-Petersburg «Women's Clinic № 22». 10 letter B, Siqueiros street, St. Petersburg, 190068, Russia, e-mail: flora-kutueva@mail.ru;

**Kutusheva Galiya F.**, DSc, Professor, Chief of Department of Pediatric Gynecology and Women's Reproductology in the Faculty of postgraduate and additional professional education of Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya street, St. Petersburg, 194100, Russia, e-mail: galia.kutusheva@yandex.ru;

**Kapustin Sergey I.**, DSc, Professor, Head of the Laboratory of Biochemistry in the Federal State Institution «Russian Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical-Biological Agency of Russia», 16, 2nd Sovetskaya street, St. Petersburg, 191024, Russia, e-mail: kapustin.sergey@mail.ru;

**Kachanova Tamara L.** DSc, Professor at the Department of Automation and Control Processes. Saint Petersburg State Electrotechnical University «LETI» named after Ulyanov (Lenin), 5, Professora Popova street, St. Petersburg, 197376, Russia, e-mail: kachanova-tamara@mail.ru.

## Corresponding author:

Alla Nikolaeva, e-mail: alla-nikolaeva2007@yandex.ru

## Suggested citation for this article:

Nikolaeva A.E., Kayka I.A., Yuabova H.Y., Kutueva F.R., Kutusheva G.F., Kapustin S.I., Kachanova T.L. Preeclampsia. Possibilities of forecasting. *Akusherstvo i ginecologia Sankt-Peterburga*. 2016; (1):8-11.

## Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

## REFERENCES

1. Vikhlyayeva E.M. Preclinical signs of systemic disorders, clinical outcomes and remote implications of preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology*. 2009; 1: 3–6. Russian.
2. Repina M.A. Eclampsia. Mistakes of Obstetric Tactics. Moscow: «SIMK»; 2014. Russian.
3. Mozgovaya Y.V., Malysheva O.V., Zaynulina M.S. Molecular Biological Technologies In Medical Practice. Novosibirsk; 2004. Russian.
4. Aylamazian E.K., Mozgovaya Y.V. Preeclampsia: Theory and Practice, Moscow; 2008. Russian.
5. Nikolaeva A.E., Kutueva F.R., Kaika I.A., Kapustin S.I., Namestnikov Y.A., Papayan L.P. Clinical significance of retrochorial hematoma in pregnant women with risk factors of reproductive losses: tactics of prenatal care in women's clinic. *Obstetrics and Gynecology*. 2011; 5: 94–98. Russian.
6. Nikolaeva M.G. Didrogesteron's influence on courses and outcomes of pregnancies of patients with primary miscarriage. *Gynecology*. 2014; 15(6): 40–42. Russian.
7. Ivanetz T.Y., Alexeeva M.L., Goncharova E.A., Khodzhaeva Z.S., Vavina O.V. Preeclampsia Markers at I and II Trimesters of Pregnancy. *Reproduction Problems*. 2012; 3: 83–85. Russian.
8. Ivanetz T.Y., Alexeeva M.L., Loginova N.S. et al. Placental growth factor and fms-like tyrosine kinase-1 as preeclampsia markers in pregnancy dynamics. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2013; 8: 14–17. Russian.