



TASHKENT MEDICAL ACADEMY

100
TMA
ANNIVERSARY



Journal of Educational and Scientific Medicine



Issue 5 | 2025



OAK.UZ

Google Scholar

Science Education Commission of the Cabinet
Ministry of the Republic of Uzbekistan

ISSN: 2181-3175

MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS (review article).

Dostova N.Q., Salimova T.B. toxtajans@gmail.com

Bukhara state medical institute department of obstetrics and gynecology №1

Relevance. For many years, the problem of arterial hypertension in pregnant women has not lost its relevance and remains the focus of scientific research. According to most researchers, hypertension in pregnant women is based on oxidative stress, endotheliosis, and free radical damage to the endothelium of all vessels of the microcirculatory system, leading to the development of a systemic inflammatory response and generalized endothelial dysfunction. This article describes the main markers of predicting endothelial dysfunction in women with various forms of hypertension.

Key words: hypertension of pregnant women, endothelium, endothelial dysfunction, markers.

Gipertenziv kasalligi bo'lgan homiladorlarda endotelial disfunktsiyaning belgilari (maqola sharhi).

Do'stova N. K¹, Salimova T. B²

toxtajans@gmail.com

Abstrakt. Ko'p yillar davomida homilador ayollarda arterial gipertenziya muammosi dolzarbligini yo'qotmadi va ilmiy tadqiqotlarning diqqat markazida bo'lib qolmoqda. Ko'pgina tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, gipertenziya y homilador ayollarning markazida oksidlovchi stress, endoteliyoz, mikrosirkulyatsion kanalning barcha tomirlarining endotelial erkin radikallari shikastlanishi bo'lib, bu tizimli yallig'lanish reaksiyasi va umumiy endotelial disfunktsiyaning rivojlanishiga olib keladi. Ushbu maqolada gipertenziyaning turli shakllari bo'lgan ayollarda endotelial disfunktsiyaning bashorat qilishning asosiy belgilari aks ettirilgan.

Kalit so'zlar: homiladorlik gipertenziiyasi, endoteliy, endotelial disfunktsiya, markerlar.

¹ DSc, Buxoro davlat tibbiyot instituti 1-akusherlik va ginekologiya kafedrasida dotsenti.

² Buxoro davlat tibbiyot instituti 1- akusherlik va ginekologiya kafedrasida assistenti, tayanch doktoranti.

Маркеры эндотелиальной дисфункции у женщин гипертензивными расстройствами (обзорная статья).

Дустова Н.К, Салимова Т.Б

Бухарский государственный медицинский институт кафедре акушерства и гинекологии №1

Абстракт. На протяжении многих лет проблема артериальной гипертензии у беременных не теряет своей актуальности и остается в центре внимания научных исследований. По мнению большинства исследователей, в основе артериальной гипертензии у беременных женщин лежат окислительный стресс, эндотелиоз и повреждение свободными радикалами эндотелия всех сосудов микроциркуляторной системы, что приводит к развитию системной воспалительной реакции и генерализованной эндотелиальной дисфункции. В данной статье описаны основные маркеры прогнозирования эндотелиальной дисфункции у женщин с различными формами артериальной гипертензии.

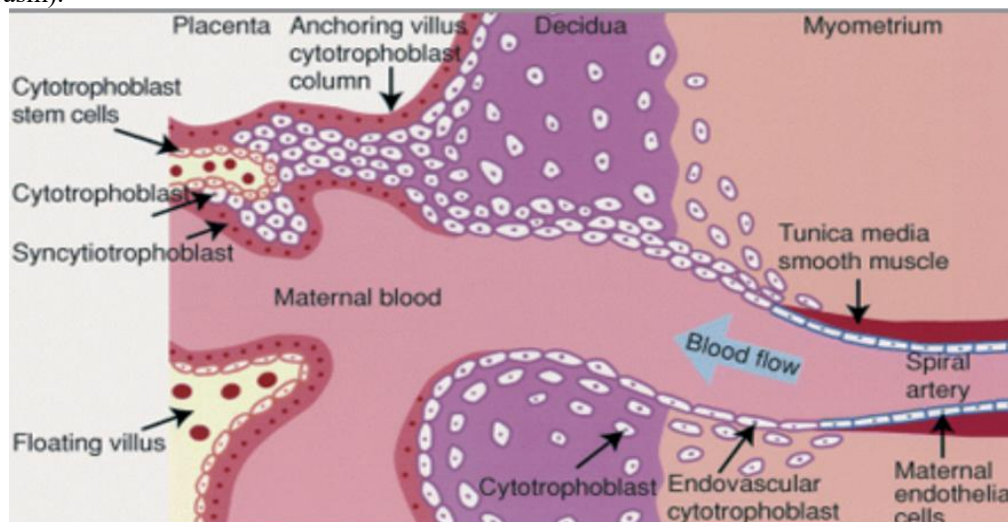
Ключевые слова: артериальная гипертензия беременных, эндотелий, эндотелиальная дисфункция, маркеры.

Kirish. Homiladorlar gipertenziv kasalliklari-bir nechta nozologik shakllarni o'z ichiga olgan tushuncha: surunkali (yoki ilgari mavjud bo'lgan) gipertenziya, homiladorlik gipertenziiyasi (homiladorlikning 20 xaftaligidan keyin aniqlangan arterial gipertenziya), preeklampsia (PE), eklampsiya, shuningdek surunkali gipertenziya fonida PE. Homiladorlik paytida

gipertenziv kasalliklar 5-10% hollarda uchraydi va onalar o'limining asosiy sabablaridan biri bo'lib, 20-25% perinatal o'limga olib keladi. Preeklampsi (PE) alohida o'rin tutadi, uning homiladorlik paytida paydo bo'lishi 2-8% ni tashkil qiladi [8,30]. Gipertenziv kasalliklar y homilador ayollar, nozologik shaklidan qat'i nazar, PEda maksimal darajada ifodalangan yallig'lanish reaksiyasi va endotelial disfunktsiyaning rivojlanishi bilan birga keladi[2].

Hozirgi vaqtda gipertenziv kasalliklarning rivojlanishi odatda tan olingan ko'plab patogenetik bog'lanishlarning kombinatsiyasi natijasidir, bunda onaning immun tizimining homila-platsenta kelib chiqishi omillariga etarli darajada javob bermasligi markaziy rol o'ynaydi [2,3]. Patologik ta'sirlarning mishen a'zosi qon tomirlar endoteliysi va gipertenziv kasalliklarning klinik belgilari homilador ayollar vazospazmi, oksidlovchi stress va maqsadli organlarning gipoksik-ishemik o'zgarishi natijasida endotelial disfunktsiyaning rivojlaniga olib keladi. [4,6].

Odatda, endotelial hujayralar bu ogohlantirishlarga qon tomir devorining silliq mushak hujayralarining bo'shashishiga olib keladigan moddalar sintezini kuchaytirish orqali javob beradi, bularga: azot oksidi, prostatsiklin, endotelial giperpolyarizatsiya omili. Azot oksidi eng kuchli vazodilatator hisoblanadi. Bundan tashqari, fiziologik sharoitda endotelij trombositlarning yopishishi va faollashuvining oldini oladi, trombin hosil bo'lishini bloklaydi va fibrin cho'kmasini kamaytiradi. Azot oksidi, shuningdek, qon tomir devorining silliq mushak hujayralarining migratsiyasi va ko'payishini inhibe qilishga qodir. Monotsitlarning yopishishi va transmigratsiyasi bilvosita yopishqoq molekularning snpzuksiyasi orqali bostiriladi. Shunday qilib, fiziologik sharoitda endotelij yopishqoqlikka qarshi, antitrombotik va antiproliferativ xususiyatlarga ega (1-rasm).



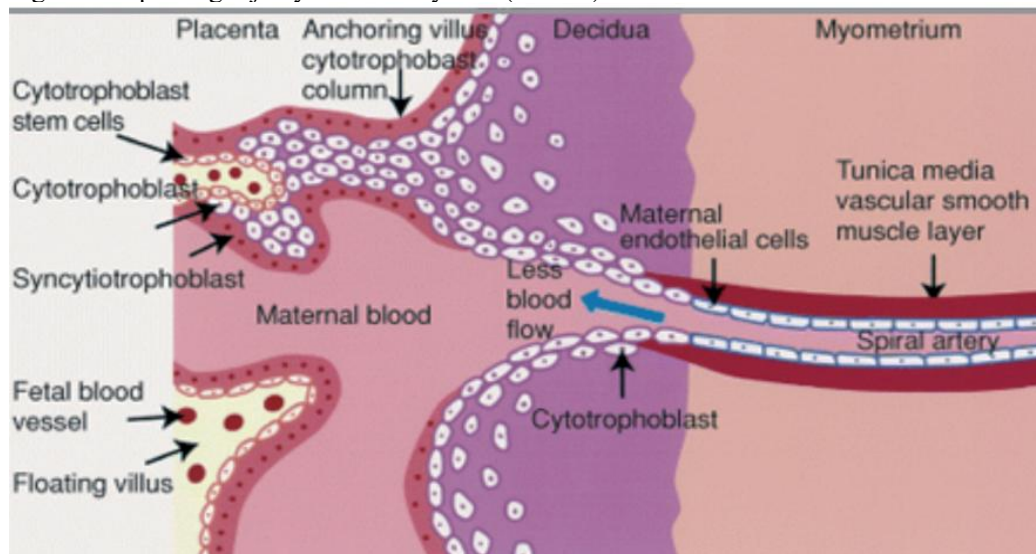
1-rasm. Fiziologik plasentatsiya (Chun Lam, Kee-xak Lim, S. Anant karumanchi, 2005)

Turli xil zararli omillarga uzoq vaqt ta'sir qilish bilan endotelial faoliyatning asta — sekin buzilishi sodir bo'ladi-uning disfunktsiyasi paydo bo'ladi. Oddiy sharoitlarda vazodilatatorlar bo'lgan moddalar endotelial disfunktsiya bilan endi o'zlarining ta'sirini o'tkaza olmaydi. Endotelial kengayish qobiliyatining asta-sekin kamayishi va buzilishi mavjud, endotelial hujayralarning odatdagi stimullarga ustun javobi vazokonstriksiya va proliferatsiyaga aylanadi. Endotelial disfunktsiya protrombotik va yallig'lanishga qarshi holatning rivojlanishida ham namoyon bo'ladi, bu o'tkazuvchanlikning oshishi, kimyoklinlar, sitoklinlar, o'sish omillari ishlab chiqarilishi, trombositlar va leykositlar yopishish molekularining ifodasi bilan tavsiflanadi. Shuning uchun qon bosimining oshishi natijasida kelib chiqqan endotelial disfunktsiya boshqa yurak-qon tomir asoratlari, ayniqsa aterosklerozning rivojlanishini tezlashtirishi mumkin.

AGda potentsial himoya ta'siriga ega bo'lgan gumoral omillar (azot oksidi, endotelial giperpolyarizatsiya omili, prostatsiklin-prost - glandin-12) va tomir devoriga zarar etkazadigan omillar (endotelin-1, tromboksan A2, superoksid anion) o'rtasidagi muvozanat buziladi. Buzilmagan endotelijda asosiy himoya roli azot oksidi uchun ajratilgan bo'lib, u vazodilatatsiyani, molekularining adgeziyasini oldini olish, shuningdek trombositlar agregatsiyasini, antiproliferativ, antiapoptotik va antitrombotik ta'sirni ta'minlaydi. Buzilmagan endotelijda azot oksidini chiqarish uchun asosiy fiziologik stimuly qon oqimining tomir devoriga bosimi bo'lib, u "kesish stressi" deb ataladi. Azot oksidi sintezi endotelial sintetaza (qon laminar oqimi ta'sirida endotelial hujayralar tomonidan chiqariladigan ferment), shuningdek, endotelial hujayralar membranalarida retseptorlarni rag'batlantiradigan atsetilxolin kabi kimyoviy vositachilar ishtirokida amalga oshiriladi. Turbulent qon oqimi joylarida endotelial hujayralarning normal (tomir bo'ylab) yo'nalishi buziladi va azot oksidi chiqishi kamayadi. Bu qon tomirlarining erta aterosklerotik shikastlanishining boshlanishidagi asosiy omillardan biri bo'lgan AGdagi gemodinamik omil. Qon oqimining turbulentligini keltirib chiqaradigan qon bosimining ko'tarilishi ayniqsa arterial

tomirlarning bifurkatsiyasi joylarida aterosklerotik shikastlanish xavfini oshiradi. Stenoz aterosklerotik blyashka distal qon oqimining buzilishi, shuningdek, endotelial hujayralar tomonidan azot oksidining chiqarilishining pasayishiga olib keladi, bu esa tomirning ushbu qismlarining vazospastik tayyorgarligini oshiradi.

Shunday qilib, preeklampsi (PE) qo'shilmaga gipertenziyasi bo'lgan bemorlarda endotelial disfunktsiyaning yagona belgisi qonda aylanib yuradigan deskmatziyaga uchragan endoteliotsitlar (DE) darajasining oshishi edi. Qon tomir devorida endotelial hujayralarning aylanishi endotelial shikastlanish uchun o'ziga xos va eng ob'ektiv mezonidir [18], hujayralararo integratsiyaning zaiflashishi va endoteliyda apoptoz jarayonlarini aks ettiradi [19]. Qondagi endotelial hujayralari eksfoliasyon ham ma'lum fiziologik sharoitlarda sodir bo'ladi, ammo, gipertoniya davomida qondagi DE mazmunan ortishi endotoksinlar, superoksid radikal, homosistein, gistamin, va boshqa bezovta qiluvchi omillar [7, 20] ta'siri oqibatida endotelyoz jarayonining bir sababidir. Onasida endotelial disfunktsiyasi va PE bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqning sog'lig'iga ta'siri qayd etildi [14]. Shu bilan birga, PE, shu jumladan surunkali gipertenziya fonida, DE darajasining oshishiga qo'shimcha ravishda, endotelial disfunktsiyani aks ettiruvchi omillarga t-PA ning oshishi, endotelin faol qismi (1-21) va MMP-2 lar kiradi. Bundan tashqari, ilgari o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, PEda MMP-2 ishlab chiqarishning yuqori darajasi uning neytrofillar va monotsitlar tomonidan sintezi bilan aniqlanmagan [21]. Peda qon zardobining fibrinolitik, proteolitik va vazokonstriktiv faolligining oshishi patologik jarayonni kuchaytiradi(rasm-2).



Rasm-2. Preeklampsiyada patologik platsentatsiya (Chun Lam, Kee-xak Lim, S. Anant karumanchi, 2005)

Gipertenziv kasalliklar patogenezinining muhim bo'g'inlaridan biri endotelial disfunktsiyadir [3]. Arterial gipertenziya (AG) sharoitida homilador ayollarning devorlarini remodelizatsiya natijasida tomirlarning elastik xususiyatlari pasayadi [4]. O'z navbatida, tomir devorining qattiqligining oshishi puls to'lqinining tarqalish tezligining oshishiga olib keladi va shu bilan turli to'qimalar va organlarda etarli perfuziya va metabolik jarayonlarni ta'minlaydigan mikrosirkulyatsion kanalning qon tomir elementlariga gemodinamik yukni oshiradi [5]. Endotelial disfunktsiya-bu vazodilatator, antitrombogen xususiyatlarga ega moddalar va vazokonstriktor, protrombogen va proliferativ xususiyatlarga ega moddalar o'rtasidagi nomutanosiblik bilan tavsiflangan patologik holat [11]. Endotelial disfunktsiya va yurak-qon tomir kasalliklari xavfi, aterosklerozning rivojlanishi va homiladorlik asoratlarning rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni isbotlovchi ko'plab tadqiqotlar mavjud. Endotelial disfunktsiya tizimli namoyon bo'lishini hisobga olsak, periferik arterial endotelial funktsional ko'rsatkichlar koronar arteriyalar bilan bog'liq [8, 9].

Implantatsiya qilingan embrion bachadon tomirlari devoriga zarar etkazadi, qon oqimini o'zgartiradi [2]. Vazodilatator moddalar – prostatsiklin va azot oksidi (NO) ishlab chiqarishning o'sishi kuzatiladi [3]. Homiladorlik paytida qon plazmasidagi qon tomir o'sish omillari – endotelial o'sish omili (VEGF) va platsenta o'sish omili (PlGF) kontsentratsiyasining o'zgarishi kuzatiladi, ularning manbasi esa sitotrofoblast hisoblanadi. Homiladorlikning birinchi trimestrda VEGF kontsentratsiyasi oshadi, III trimestrda esa PlGF plazmasida o'sish kuzatiladi [5]. Fiziologik homiladorlik bilan endoteliotsitlar tomonidan sintez qilingan trombotik omillarning o'sishi kuzatiladi. Implantatsiyadan oldin ham endometriumda plazminogen aktivator inhibitori (PAI-1) va to'qima omilining kontsentratsiyasi oshadi, plazminogen aktivatorlarining konsentratsiyasi pasayadi. Ikkinchi trimestrda endotelial tizimning trombogen omillari – fon Villebrand faktori (vWf) va tromboksanning o'sishi kuzatiladi. Ikkinchi trimestr oxiriga kelib, onaning qon zardobida trombomodulin va fibronektin miqdori oshadi [1]. Homiladorlik paytida o'rtacha gipofibrinoliz chorionik Villi ona tomirlariga aylanayotganda qon ketishini kamaytirish uchun muhimdir. Protein C

antikoagulyantining sitoprotektiv xususiyatlari trofoblast invaziyasini osonlashtiradi [6]. Ushbu ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, homiladorlikning fiziologik davrida ham vazoaaktiv moddalarning qon tomir bo'shlig'idagi kontsentratsiyaning o'zgarishi endotelial disfunktsiyaning rivojlanishi uchun zarur shart-sharoitlarni yaratadi.

Endotelial disfunktsiya qon tomir gomeostazining buzilishini anglatadi va mikrosirkulyatsion kanalda muhim o'zgarishlarga olib keladi, bu homiladorlikning boshida trofoblastning implantatsiyasi va invaziyasi jarayonlarini buzadi [6].

Endoteliya bog'liq vazodilatatsiyani (EBVD) o'lchash endotelial disfunktsiyani aniqlashda "oltin" standart hisoblanadi [10]. Homiladorlik davrida endotelial funktsiyaning oshishi kutilmoqda, chunki vazodilatatsiya homiladorlikning fiziologik kechishi uchun zarur shart sharoit hisoblanadi [11]. Shu bilan birga, EZVD homilador ayollar homilador bo'lmagan ayollarga nisbatan yuqori bo'lishi haqida aniq fikr yo'q [12, 13]. Sog'lom homilador ayollar bilan solishtirganda gipertenziv kasalliklarga chalingan homilador ayollarda EBVD dinamikasi bo'yicha yagona nuqtai nazar yo'q: ba'zi tadqiqotchilar EBVD darajasining pasayishiga ishora qilmoqdalar [14, 15], boshqalari EBVD o'zgarmasligini ko'rsatmoqda [16]. Homiladorlikdan oldin mavjud bo'lgan AG fonida gipertenziv kasalliklarning rivojlanishi bilan endotelial funktsiya GAG va PE ga qaraganda ko'proq o'zgaradi degan fikr mavjud [17]. Endotelin-1 (ET-1) asosan endotelial hujayralar tomonidan sintezlanadi va qon tomirlarining silliq mushak hujayralarida joylashgan endotelin A (ET-A) retseptorlari orqali o'z ta'sirini o'tkazadigan kuchli vazokonstriktor omil hisoblanadi. ET-1 sintezining asosiy induktorlari gipoksiya, ishemiya, oksidlovchi stress, giperglikemiya, giperlipidemiya hisoblanadi. ET - 1 tomirlarning silliq mushak hujayralariga ta'sir qilib, bu ularning qalinlashishi va vazokonstriksiyasiga olib keladi, antidiuretik ta'sirga ega, simpatik faollashuvni va boshqa vazokonstriktorlarning ta'sirini kuchaytiradi, aterosklerozning rivojlanishiga yordam beradi [18]. Homiladorlik paytida ET-1 sintezining eng kuchli qo'zg'atuvchi omili platsenta ishemiyasi natijasida azot oksidining bioaktivligining pasayishi hisoblanadi. Gipertenziv asoratlari bo'lgan bemorlarda ushbu peptidning yuqori darajasi aniqlandi, uning darajasi simptomlarning og'irligi bilan bog'liq bo'lishi isbotlangan, ammo barcha tadqiqotchilar bu ma'lumotlarga rozi emaslar [19]. Shuningdek, ET-1 sabab bo'lgan vazokonstriksiyaning ko'payishi va ET-1 vositachiligida endoteliya bog'liq vazorelaksatsiyaning kamayishi bilan semizlikni bog'lanadi.

Ko'p sonli omillar endoteliyning shikastlanishiga va uning funktsiyasining buzilishiga olib keladi. Ular orasida: metabolik stress (giperglikemiya, giperkolesterolemiya, homosisteinemiya), doimiy infeksiya (sitomegalovirus, *Helicobacter pylori* yoki *Chlamydia pneumoniae*), arteriyaning sezgir segmentlariga mexanik shikastlanish va boshqalar. AGdagi mexanik omil endotelial funktsiyalarning buzilishiga olib keladigan asosiy omillardan biridir, bu esa o'z navbatida faollashtirilgan endotelial hujayralar yuzasida hujayralararo adgeziya molekullari (ICAM) va qon tomir hujayrali adeziya molekullari (VCAM), monotsitik koloniyani stimulyatsiya qiluvchi omil (M-CSF), to'qima omili, monotsitik kimyoattraktiv oqsil (MSR-1) va plazminogen aktivator inhibitori (PAI-1). Monotsitlar va qon limfotsitlari bilan o'ziga xos va mustahkam bog'langan endotelial adgeziya molekullari ushbu hujayralarning o'ziga xos omillar (MSR-1, TNF-a) ta'siri ostida tomirlarning subendotelial bo'shlig'iga keyingi tabaqalashtirilgan migratsiyasi uchun asos bo'lib xizmat qiladi.

So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, endotelial disfunktsiya PE ning patogenetik asosi bo'lib, umumiy tomir ichi yallig'lanish reaksiyasi bilan umumiylikka ega [28,31]. Ko'pgina tadqiqotchilar homiladorlik paytida gipertenziv kasalliklarga chalingan ayollarning endotelial y disfunktsiyasida muhim rol tizimli yallig'lanish reaksiyasi bilan o'ynaydi, degan fikrga qo'shiladilar [24,26]. Yallig'lanish ta'sirida faollashtirilgan endoteliy selektinlar, qon tomir adezyon molekullari (VCAM-1), hujayralararo adezyon molekullari-1 (ICAM-1) kabi adezyon molekullarining ishlab chiqarishni kuchaytiradi [23,30]. PEda qon zardobidagi sVCAM-1 darajasining oshishi haqidagi ma'lumotlarimiz buni tasdiqlaydi. Bundan tashqari, PEda L-selektin, PECAM-1 va VLA-2 yopishish molekullarining neytrofillar [20,22] tomonidan ekspressiyasi kuchayad, bu ularning transmigratsiyasi va tomir devorida to'planishiga yordam beradi [29]. Bularning barchasi sitokinlar, o'sish omillari va matritsali metalloproteinazalar (MMR) ishlab chiqarishni ikkilamchi ishlab chiqarishini kuchaytiradi.

So'nggi paytlarda endotelial disfunktsiya va PEda yallig'lanish reaksiyasining qo'zg'atuvchi mexanizmi sifatida sinsitiotrofoblast mikroqismlari tomonidan hujayralarning faollashishi ko'rib chiqilmoqda, ularning darajasi PE bilan kasallangan ayollarining periferik qon oqimida sezilarli darajada oshadi [23].

Qon tomirlarining spazmi, qonning reologik va koagulyatsion xususiyatlarining buzilishi bilan bir qatorda, organlarning gipoperfuziyasi rivojlanishida makrogemodinamikaning o'zgarishi, markaziy gemodinamikaning hajm ko'rsatkichlari: zarba hajmi, yurakning daqiqali hajmi, homiladorlikning fiziologik kursidan sezilarli darajada kamayishi muhim rol o'ynaydi. GGdagi umumiy qon hajmi ning past ko'rsatkichlari vazokonstriksiyaning umumlashtirilishi va qon tomir hajmining pasayishi, shuningdek qon tomir devorining o'tkazuvchanligi va qonning suyuq qismining to'qimalarga chiqishi bilan bog'liq. Shu bilan birga, GGda interstitsial suyuqlik miqdorining ko'payishining sababi plazma va qon tomirlarini o'rab turgan to'qimalarning kolloid-osmotik bosimining nomutanosibligi bo'lib, bu bir tomondan gipoproteinemiya, ikkinchi tomondan – to'qimalarda natriyning saqlanishi va ularning gidrofilligining oshishi bilan bog'liq. Natijada homiladorlarda xarakterli paradoksial simptomlar hosil bo'ladi–gipovolemiya va interstitsiyada ko'p miqdordagi suyuqlikni ushlab turish (15,8-16,6 l gacha), bu makrogemodinamikaning buzilishini kuchaytiradi.

Xulosa. Ko'pgina tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, gipertenziyasi bo'lgan homilador ayollarning negizida oksidlovchi stress, endoteliyoz, mikrosirkulyatsion kanalning barcha tomirlarining endotelial erkin radikallari shikastlanishi bo'lib, bu tizimli yallig'lanish reaksiyasi va umumiy endotelial disfunktsiyaning rivojlanishiga olib keladi.

Vazospazmning rivojlanishi, giperkoagulyatsiya, eritrotsitlar va trombositlar agregatsiyasining ko'payishi va shunga mos ravishda qonning yopishqoqligining oshishi fonida mikrosirkulyatsion kasalliklar majmuasi hosil bo'lib, bu hayotiy organlarning (jigar, buyraklar, platsenta, miya va boshqalar) gipoperfuziyasiga olib keladi.).

Adabiyotlar:

1. Александрова Н.В., Баев О.Р. Ранние этапы становления системы мать-плацента-плод. Акушерство и гинекология. 2011; 8: 4–10.
2. Бицадзе В.О., Макацария А.Д., Хизроева Д.Х. и др. Тромбофилия как важнейшее звено патогенеза осложнений беременности. Прак. медицина. 2012; 5 (60): 22–9.
3. Дивакова Т.С., Фомина М.П. Особенности влияния дидрогестерона и ацетилсалициловой кислоты на плацентарный ангиогенез при осложненной беременности. Медицинские новости. 2014; 2: 67–72.
4. Комилова М.С., Пахомова, Ж.Е. Оценка маточно-плацентарно-плодового кровотока и морфологических особенностей плаценты при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты. Акушерство и гинекология. 2015; 5: 43–7
5. Капустин Р.В., Аржанова О.Н., Шляхтенко Т.Н. и др. Состояние системы гемостаза у беременных с гестационным сахарным диабетом. Журн. акушерства и женских болезней. 2013; LX (2): 101
6. Миронов А.В., Умаханова М.М., Жукоцкий А.В. Эндотелиальная дисфункция в I триместре беременности. Гинекология. 2020; 22 (3): 59–64. DOI: 10.26442/20795696.2020.3.200147
7. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде: клинические рекомендации МЗ РФ. М. 2021.
8. Панова И.А., Рокотьянская Е.А., Малышкина А.И., Тихомирова О.В., Сытова Л.А. Характеристика эластических свойств сосудов при артериальной гипертензии различного генеза у беременных женщин. Пульс 2016; 18 (2): 1–4.
9. Belotskiy S.M., Avtalion P.P. Inflammation. Cell Mobilization and Clinical Effects [Vospalenie. Mobilizatsiya kletok i klinicheskie efekty]. Moscow: Binom press; 2008. (in Russian)
10. Can M., Sancar E., Harma M., Guven B., Mungan G., Acikgoz S. et al. Inflammatory markers in preeclamptic patients. Clin. Chem. Lab. Med. 2011; 49(9): 1469–2.
11. Choi R., Choi S., Lim Y., Cho Y.Y., Kim H.J., Kim S.W. et al. A prospective study on serum methylmalonic acid and homocysteine in pregnant women. Nutrients. 2016;8(12):797. DOI: 10.3390/nu8120797.
12. Denison F.C., Norwood P., Bhattacharya S., Duffy A., Mahmood T., Morris C. et al. Association between maternal body mass index during pregnancy, short-term morbidity, and increased health service costs: a population-based study. BJOG. 2014;121(1):72–81. DOI:10.1111/1471-0528.12443.
13. Harville E.W., Juonala M., Viikari J.S., Kähönen M., Raitakari O.T. Vascular ultrasound measures before pregnancy and pregnancy complications: A prospective cohort study. Hypertens. Pregnancy. 2017;36(1):53–58. DOI: 10.1080/10641955.2016.1237643.
14. Heerkens E.H., Izzard A.S., Heagerty A.M. Integrins 25, vascular remodeling, and hypertension. Hypertension. 2007; 49(1): 1–4.
15. Hill J.A., Olson E.N. Muscle: Fundamental Biology and Mechanisms of Disease. Academic Press; 2012; 1: 1329–7.
16. Kalhan S.C. One carbon metabolism in pregnancy: Impact on maternal, fetal and neonatal health. Mol. Cell Endocrinol. 2016;435:48–60. DOI: 10.1016/j.mce.2016.06.006.
17. Kalliala I., Markozannes G., Gunter M.J., Paraskevidis E., Gabra H., Mitra A. et al. Obesity and gynaecological and obstetric conditions: umbrella review of the literature. BMJ. 2017;359:j4511. DOI: 10.1136/bmj.j4511.
18. Lok C.A., Van der Post J.A., Sturk A., Sargent I.L., Nieuwland R. The functions of microparticles in preeclampsia. Pregnancy Hypertens. 2011; 1(1): 59–65.
19. M.E.A., Villamor-Martinez E., Kleijnen J. The impact of interpregnancy weight change on perinatal outcomes in women and their children: Asystematic review and meta-analysis. Obes. Rev. 2020;21(3):e12974. DOI: 10.1111/obr.12974.
20. Mannaerts D., Faes E., Cornette J., Gyselaers W., Spaanderman M., Goovaerts I. Low-flow mediated constriction as a marker of endothelial function in healthy pregnancy and preeclampsia: A pilot study. Pregnancy Hypertens. 2019;17:75–81. DOI: 10.1016/j.preghy.2019.02.001.
21. Maru L., Verma M., Jinsiwale N. Homocysteine as predictive marker for pregnancy-induced hypertension – a comparative study of homocysteine levels in normal versus patients of PIH and its complications. J. Obstet. Gynaecol. India. 2016;66(1):167–171. DOI: 10.1007/s13224-015-0832-4.

22. Murashko L.E., Tumbaev I.V., Tkacheva O.N. Role of endothelium of increased oxidative stress and achangein the plasminogen activator inhibitor (PAI)-1 toPAI-2 ratio in early-onset but not late-onset preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecology*. 2009; 201(6): 597—6.
23. Opichka M.A., Rappel M.W., Gutterman D.D., Grobe J.L., McIntosh J.J. Vascular Dysfunction in Preeclampsia. *Cells*. 2021;10 (11): 3055.
24. Ouyang Y.Q., Li S.J., Zhang Q., Cai H.B., Chen H.P. Interactions between inflammatory and oxidative stress in preeclampsia. *Hypertens.Pregnancy*. 2009; 28(1): 56—2.
25. Panova I.A. Expression of cell adhesion molecules by phagocytes, as a criterion of differential diagnosis of hypertensive disorders of pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015; (7): 33—7. (in Russian)
26. Panova I.A., Kudryashova A.V., Khlipunova D.A., Smirnova E.V.,Rokotyanskaya E.A. et al. Characteristic of maturity and adhesive capacity of neutrophils in preeclampsia. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2014; 8(3): 360—4. (in Russian)
27. Park Y.G., Choi J., Jung H.K. et al. Fluid shear stress regulates vascular remodeling via VEGFR-3 activation, although independently of its ligand, VEGF-C, in the uterus during pregnancy. *Int J Mol Med*. 2017; 40 (4): 1210–1216.
28. Petrishchev N.N., Vasina L.V. Violation adhesion activity as a form of endothelial dysfunction. *Translyatsionnaya meditsina*. 2014; (6):5—15. (in Russian)
29. Posiseeva L.V., Posiseeva L.V., Sotnikova N.Vu. Immune Mechanisms of Development of Gestosis [Immunnye mekhanizmy razvitiya
30. pregnancy: Part 2: evidence-based risk factors and interventions. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2014;74(7):646–655. DOI: 10.1055/s-0034-1368462.
31. Ramma W., Ahmed A. Is inflammation the cause of pre-eclampsia? *Biochem. Soc. Trans*. 2011; 39(6): 1619—27.