

Возможности терапевтического афереза при пролонгировании ранней преэклампсии

Е.Н. Плахотина¹✉, Т.Н. Белоусова¹, Е.В. Брянцев¹, Н.В. Низяева², К.А. Артемьева², А.А. Ахметшина²

Отделение анестезиологии и реанимации

¹ ГБУЗ МО «Видновский перинатальный центр»

142700, Российская Федерация, Московская область, Видное, ул. Заводская, д. 17

² ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына

117418, Российская Федерация, Москва, ул. Цюрупы, д. 3

✉ Контактная информация: Плахотина Елена Николаевна, доктор медицинских наук, заведующая отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ МО ВПЦ, Email: enp2004@inbox.ru

ВВЕДЕНИЕ

Преэклампсия (ПЭ) с началом в сроки от 20 до 34 недель обусловлена развитием эндотелиальной дисфункции, вызванной повышенной секрецией антиангиогенных факторов, активацией иммунной системы и синтеза медиаторов воспаления. Это осложнение является причиной прогрессирования полиорганной недостаточности (ПОН) у матери и более 60 000 материнских смертей ежегодно во всём мире. Единственным методом терапии в настоящее время является раннее родоразрешение. Подобная тактика приводит к высокой неонатальной заболеваемости и летальности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможности безопасного пролонгирования беременности методами терапевтического афереза при развитии ранней ПЭ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное рандомизированное исследование с участием 58 пациенток с установленным диагнозом тяжёлой ПЭ с ранним началом. Пациентки были разделены на три группы: пациенткам первой группы проведены два сеанса каскадной плазмофильтрации с общим объёмом обработанной плазмы 4810 (3250; 5680) мл. Во второй группе проводили гемоперфузию с объёмом перфузии 18 460 (16 890; 21 350) мл за два сеанса. На этапах исследования оценивали динамику клинико-лабораторных показателей матери и новорождённого в сравнении с группой контроля.

Применение каскадной плазмофильтрации статистически значимо снизило соотношение $sFlt-1/PlGF$ ($p=0,017$), беременность была пролонгирована на 32,5 (5,5; 42,5) дня, гестационный срок при родоразрешении составил 34,1 (29,6; 36,0) недели. При применении гемоперфузии статистически значимо снизился уровень нейтрофильных внеклеточных ловушек. Беременность была пролонгирована на 26,5 (8; 52) дня, пациентки родоразрешались при сроке гестации 34,3 (33,5; 36,8) недели. В группе сравнения длительность пролонгирования беременности составила 5,5 (2; 7) дня (статистически значимо, $p<0,017$) по сравнению с другими группами. В этой группе отмечены прогрессирование лабораторных признаков ПОН и ухудшение плодового кровотока. У новорождённых из группы сравнения отмечена статистически значимо большая потребность в сурфактанте: отношение шансов 7,3 95% доверительный интервал [1,81; 29,6], $p=0,005$. Реанимационный койко-день и длительность лечения в отделении недоношенных детей у новорождённых из группы сравнения составили 12,5 (8,5; 16,8) и 15 (7; 22) дня соответственно ($p<0,017$ по сравнению с другими группами, статистически значимо).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение методов терапевтического афереза у пациенток с ранним развитием преэклампсии, возможно, позволит безопасно пролонгировать беременность в интересах плода, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова:

ранняя преэклампсия, каскадная плазмофильтрация, гемоперфузия

Для цитирования

Плахотина Е.Н., Белоусова Т.Н., Брянцев Е.В., Низяева Н.В., Артемьева К.А., Ахметшина А.А. Возможности терапевтического афереза при пролонгировании ранней преэклампсии. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2025;14(2):277–293. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2025-14-2-277-293>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АСТ	— аспартатаминотрансфераза
ГП	— гемоперфузия
ДАД	— диастолическое артериальное давление
ДИ	— доверительный интервал
ИМТ	— индекс массы тела
КПФ	— каскадная плазмофильтрация
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
ЛПНП	— липопротеины низкой плотности
НВЛ	— нейтрофильные внеклеточные ловушки
ОПНД	— отделение патологии недоношенных детей
ОРИТН	— отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных

ОШ	— отношение шансов
ПОН	— полиорганная недостаточность
ПЭ	— преэклампсия
РДС	— респираторный дистресс-синдром
САД	— систолическое артериальное давление
УНВЛ	— уровень нейтрофильных внеклеточных ловушек
ЩФ	— щелочная фосфатаза
DSC	— декстран-сульфатцеллюлоза
H.E.L.P.	— гепарин-опосредованная экстракорпоральная преципитация липопротеидов
PLGF	— плацентарный фактор роста
sFlt-1	— растворимая <i>fms</i> -подобная тирозинкиназа-1

Преэклампсия (ПЭ) осложняет течение 3–8% всех беременностей и резко увеличивает риск смертельных исходов от всех причин, особенно у женщин с ранним развитием ПЭ [1–3]. В настоящее время признано, что ПЭ с ранним и поздним началом имеют разный патогенез. Раннее начало этого осложнения в сроки от 20 до 34 недель связано с нарушением ремоделирования спиральных артерий, что приводит к мальперфузии плаценты и грубым нарушениям ворсинчатого дерева плаценты на молекулярном уровне. Развивающийся на фоне ишемии ворсин плаценты окислительный стресс способствует повышенной секреции антиангиогенных факторов, из которых наиболее изученным является растворимая *fms*-подобная тирозинкиназа-1 (*sFlt-1*), снижению уровня в крови проангиогенного фактора роста плаценты (*PLGF*), активации иммунной системы, в том числе, нейтрофилов с увеличением образования особых ДНК-содержащих структур — нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) и активации синтеза медиаторов воспаления [4]. Все эти процессы формируют ключевой фактор патогенеза ранней ПЭ — развитие и прогрессирование эндотелиальной дисфункции [5–12]. ПЭ с поздним началом, которая манифестирует после 34 недель беременности, не связана с нарушением ремоделирования спиральных артерий. Плацентарная перфузия при ПЭ с поздним началом сохраняется и даже увеличивается, а концентрация *sFlt-1* и секреция *PLGF* близки к нормальному диапазону. В настоящее время считается, случаи ПЭ с поздним началом, составляющие почти 80% всех случаев ПЭ, обусловлены генетической предрасположенностью матери к сердечно-сосудистым заболеваниям, которая проявляется во время беременности из-за снижения адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы [12–15].

ПЭ с ранним началом оказывает негативное влияние как на материнские, так и на неонатальные исходы. В большей степени, чем ПЭ с поздним началом, ранняя ПЭ сопровождается повреждением почек, повреждением/недостаточностью печени, повреждением центральной нервной системы, нарушением мозгового кровообращения, кардиомиопатией, отёком лёгких, респираторным дистресс-синдромом (РДС) взрослых, смертельными исходами [16–20]. ПЭ является причиной более 60 000 материнских смертей ежегодно во всем мире и занимает третье место среди причин материнской смертности после кровотечения и эмболии [2, 18]. Ранняя ПЭ значительно ухудшает и неонатальные исходы, вызывая задержку внутриутробного развития плода, отслойку плаценты, преждевременные роды и связанные с ними осложнения, включая неонатальный РДС, церебральный паралич, некротизирующий энтероколит, ретинопа-

тию недоношенных и перинатальную смерть [21–24]. Единственным методом этиопатогенетической терапии в настоящее время является удаление плаценты и, следовательно, более раннее прерывание беременности для предупреждения неблагоприятных материнских исходов. В свою очередь подобная тактика приводит к преждевременным родам и высокой неонатальной заболеваемости и смертности [24, 25].

В связи с открытием и описанием антиангиогенных факторов и факторов, повреждающих эндотелий, а также их роли в патогенезе ПЭ с ранним началом стали появляться сообщения о новых подходах к лечению этого осложнения. Особое внимание в этой связи привлекают различные методы терапевтического афереза плазменных антиангиогенных факторов, липопротеидов низкой плотности, продуктов окислительного стресса, направленные на снижение агрессивности эндотелиальной дисфункции и максимально возможное пролонгирование беременности с целью улучшения неонатальных исходов [13, 25–33].

Цель исследования: оценить возможности безопасного пролонгирования беременности методами терапевтического афереза при развитии ПЭ с ранним началом.

Задачи исследования: 1. Исследовать влияние методов терапевтического афереза на концентрацию патогенетически значимых маркёров тяжёлой ПЭ.

2. Сравнить динамику клинико-лабораторных признаков полиорганной недостаточности (ПОН) при проведении каскадной плазмофильтрации (КПФ) и гемоперфузии (ГП) у пациенток с тяжёлой ПЭ.

3. Оценить состояние маточно-плацентарной гемодинамики при применении терапевтического афереза и показания к экстренному родоразрешению у пациенток с тяжёлой ПЭ.

4. Оценить безопасные сроки пролонгирования беременности у пациенток с тяжёлой ПЭ.

5. Проанализировать материнские и неонатальные исходы при пролонгировании беременности, осложнённой ранней ПЭ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки возможности безопасно пролонгировать беременность у пациенток с ранней ПЭ методами терапевтического афереза с 2019 по 2022 год проведено проспективное рандомизированное исследование на базе ГБУЗ МО «Видновский перинатальный центр», Московская область. Расчёт размера выборки выполнен на основании результатов исследования эффективности терапевтического афереза с использованием колонки DSC (декстрансульфатцеллюлоза) для селективного удаления *sFlt-1* у пациенток с ранней ПЭ [27]. Численность группы афереза в данном исследо-

вании составила 11 пациенток, контрольной группы — 22 пациентки. Контрольными точками исследования были: длительность пролонгирования беременности от включения в группу до родоразрешения и длительность респираторной поддержки новорождённого. Дополнительно размер выборки рассчитывался на основании открытого пилотного исследования эффективности афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) посредством гепарин-опосредованной экстракорпоральной преципитации (*Heparin Extracorporeal Lipoprotein Precipitation — H.E.L.P.*) с численностью группы терапевтического афереза — 6 пациенток и контрольной группы — 6 пациенток [28]. Контрольными точками в данном исследовании были длительность пролонгирования беременности от включения в группу до родоразрешения и реанимационная оценка новорождённого по шкале Апгар на 5-й минуте после рождения. Расчёт размера выборки выполнен в программе *MedCalc® Statistical Software version 19.6.3* (*MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; https://www.medcalc.org; 2021*) методом сравнения двух средних при статистической значимости $\alpha=0,05$ и мощности $(1-\beta)=0,8$ (табл. 1).

Таким образом, при уровне значимости $\alpha=0,05$ и статистической мощности 80% численность каждой группы должна была составить не менее 16 пациенток.

Критериями включения в исследование были гестационный возраст от 24 ± 0 недель до 34 ± 0 недель; ПЭ с клиническими симптомами: впервые выявленные после 20-й недели беременности систолическое артериальное давление (САД) не менее 160 мм рт.ст. не менее 2 раз с интервалом 4 часа, диастолическое артериальное давление (ДАД) не менее 110 мм рт.ст. не менее 2 раз с интервалом 4 часа; суточная протеинурия более 0,33 г/л; любой из двух таких критериев как нарушение маточно-плацентарного кровотока (повышение пульсационного индекса маточной артерии) или плодового кровотока (повышение пульсационного индекса пупочной артерии). К критериям исключения были отнесены активная родовая деятельность, HELLP-синдром, отёк лёгких, головная боль, аномалии плода, внутриматочная инфекция, аномалии плацентации, многоплодная беременность, реверсивный кровоток в пупочной артерии, ненормальный сердечный ритм плода (брадикардия или децелерация) перед включением в исследование.

В соответствии с критериями включения 58 пациенток были рандомизированы на три группы с использованием «метода закрытых конвертов». С учётом возможного выбывания пациенток из групп исследования подготовлены по 26 конвертов для каждой группы, набор в группы выполняли до достижения расчётного количества пациенток в группах исследования, которым были выполнены по 2 процедуры терапевтического афереза согласно дизайну исследования (рис. 1). Ослепление распределения не проводили. В дальнейшем из исследования были исключены 8 пациенток: 2 пациентки из группы «КПФ» в связи с преждевременным отхождением околоплодных вод и началом преждевременных родов, 1 пациентка — диагностика врождённых пороков развития плода, несовместимых с жизнью, 1 пациентка — невыполнение протокола терапии из-за развития острой респираторной вирусной инфекции. Из группы «ГП» выбыла одна пациентка в связи признаками преждевременной отслойки

Таблица 1
Расчет размера выборки
Table 1
Sample size calculation

Данные пилотного исследования			Расчет объёма выборки	
Аферез sFlt-1 на колонке DSC [28]				
Контрольная точка	Группа исследования, n=11	Группа контроля, n=22	Группа исследования	Группа сравнения
Пролонгирование беременности от включения в исследование до родоразрешения (дни), $M\pm S$	10,4 $\pm$ 5,4	3,0 $\pm$ 2,9	3	6
Потребность в респираторной поддержке новорожденных (дни), $M\pm S$	9 $\pm$ 11	6 $\pm$ 5	5	9
Аферез ЛПНП (H.E.L.P.) [29]			Расчет объёма выборки	
Контрольная точка	Группа исследования, n=6	Группа контроля, n=6	Группа исследования	Группа сравнения
Пролонгирование беременности от включения в исследование до родоразрешения (дни), $M\pm S$	15 $\pm$ 5,2	6,3 $\pm$ 6,4	2	2
Оценка состояния новорожденного по шкале Апгар на 5-й минуте, $M\pm S$	6,7 $\pm$ 0,5	6,3 $\pm$ 1,2	16	16

Примечание: ЛПНП — липопротеины низкой плотности; DSC — декстран-сульфатцеллюлоза; H.E.L.P. — гепарин-опосредованная экстракорпоральная преципитация липопротеидов; sFlt-1 — растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1
Note: ЛПНП — low-density lipoprotein; DSC — dextran sulfate cellulose; H.E.L.P. — heparin-mediated extracorporeal low-density lipoprotein precipitation; sFlt-1 — soluble fms-like tyrosine kinase-1

нормально расположенной плаценты, 2 пациентки из-за появления признаков острого респираторного заболевания и одна пациентка — отказ от участия в исследовании. Выбывших пациенток из группы сравнения не было. Первой конечной точкой исследования были клиничко-лабораторные показатели после завершения процедур терапевтического афереза. Второй конечной точкой являлись срок пролонгирования беременности и срок гестации при рождении. Третьей конечной точкой — ранние неонатальные исходы (см. рис. 1).

Хранение и систематизацию исходной информации осуществляли в электронных таблицах *Microsoft Office Excel 2010*. Статистический анализ данных, полученных в ходе исследования, проведён с использованием программы *MedCalc® Statistical Software version 19.6.3* (*MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; https://www.medcalc.org; 2021*). Для всех статистических тестов использован двухсторонний альфа уровень $p\leq 0,05$. В связи с малочисленностью исследуемых групп проверку распределения на нормальность не проводили, распределение в группах считалось отличным от нормального. При проведении статистического анализа применяли непараметрические тесты. Описательная статистика представлена в виде медианы (M) и 25-го 75-го квартилей (Q_{25} и Q_{75}). Сравнение независимых групп по числовым показателям выполнено с помощью критерия Краскела–Уоллиса (в случае трёх групп) и U -критерия Манна–Уитни (в случае двух групп). Для сравнения связанных выборок числовых показателей (сравнение между различными этапами исследования в одной и той же группе) использованы критерий Фридмана (в случае нескольких выборок) и критерий Вилкоксона (для двух выборок). Для анализа качест-



Рис. 1. Дизайн исследования
Fig. 1. Study design

венных признаков применяли критерий χ^2 Пирсона, критерий МакНемара. Для контроля групповой вероятности ошибки множественных сравнений использовался метод Холма–Бонферрони.

После распределения в группы исследования всем пациенткам проводили терапию и обследование в соответствии с клиническими рекомендациями, которые включали трёхступенчатое назначение гипотензивных препаратов, профилактику РДС плода и введение сульфата магния для профилактики судорожного синдрома матери и нейропротекции плода [34]. Пациенткам из групп «КПФ» и «ГП» в первый день проводили малообъёмный плазмаферез, объём неселективного афереза плазмы составлял не более 10% объёма циркулирующей плазмы. Плазмаферез проводили с целью оценки состоятельности венозного доступа и улучшения реологических свойств крови. В соответствии с дизайном исследования на 2-е и 6-е сутки после включения в исследование в группе 1 «КПФ» проводили каскадную плазмофильтрацию с использованием мембранного плазмодифильтра ПФМ-

500 (ЗАО «Плазмодифильтр») и фракционатора «Evaflux 2A20» (SB-Kawasumi Laboratories, INC., Япония). Объём обработанной аутоплазмы за два сеанса составил 4810 (3250; 5680) мл. В группе 2 «ГП» в те же сроки, что и в предыдущей группе, проводили ГП с использованием гемоперфузионного картриджа на основе сшитых сополимеров стирола и дивинилбензола Jafron 330 (Jafron Biomedical Co., Ltd., Китай). Объём перфузии составил 18460 (16890; 21350) мл за два сеанса. Процедуры терапевтического афереза проводили на аппарате «ГЕМА» (ЗАО «Плазмодифильтр»). В группе 3 («Сравнения») проводили терапию ПЭ и клинко-лабораторное наблюдение в соответствии с клиническими рекомендациями [34]. Акушерскую тактику и сроки родоразрешения определяли по динамике клинко-лабораторных проявлений ПЭ и антенатального состояния плода.

Все беременные были обследованы при включении в исследование (1-й этап). На данном этапе обследование включало оценку АД (по результатам трёх измерений в течение дня), *sFlt-1/PLGF* (уровень *PLGF* и *sFLT-1* (*VEGFR1*) в сыворотке пациенток выявляли с помощью коммерческих наборов для иммуноферментного анализа *SEA114Hu «PLGF»* и *SEB818Hu «VEGFR1»* Cloud-Clone Corp (Хьюстон, Техас, США) в соответствии с протоколом производителя), УНВЛ (уровень нейтрофильных внеклеточных ловушек) [35], биохимический анализ крови, уровень суточной протеинурии, общий анализ крови, пульсационный индекс маточной и пупочной артерий. Второй этап соответствовал первой конечной точке исследования, на этом этапе обследовали пациенток из групп 1 и 2 («КПФ» и «ГП»). Третий и четвертый этапы исследования соответствовали второй и третьей конечным точкам и включали пациенток всех групп (см. рис. 1).

Проведение исследования одобрено этическим комитетом Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (Протокол № 1/25/18 от 07.02.2025 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем пациенткам при включении в исследование на основании клинко-лабораторных данных был выставлен диагноз «Тяжёлая ПЭ» (код МКБ: O14.1). Анализ сопутствующих заболеваний не выявил статистически значимых межгрупповых различий по нозологическим формам сопутствующих заболеваний (табл. 2).

Как видно из табл. 2, наиболее частыми сопутствующими заболеваниями,отягощающими течение ПЭ, были нарушение жирового обмена и хроническая артериальная гипертензия, которые диагностировались более чем в 30% случаев, во всех группах. По современным представлениям эти заболевания играют важную роль в патогенезе ПЭ, так как могут способствовать прогрессированию эндотелиальной дисфункции. Например, острый атероз плацентарной сосудистой сети при беременности, осложнённой ПЭ, сходен с атеросклерозом [36]. Эндотелиальная дисфункция играет важную роль в патофизиологии ишемической болезни сердца, как и при ПЭ. Таким образом, ПЭ может быть результатом сердечно-сосудистой дисфункции, которая проявляется недостаточностью адаптации сердечно-сосудистой системы, направленной

Таблица 2

Внутригрупповое распределение по нозологическим формам сопутствующих заболеваний

Table 2

Intragroup distribution by nosological forms of concomitant diseases

Диагноз, n (%)	χ^2 Пирсона (p)	Каскадная плазмофильтрация (n=16)	Гемоперфузия (n=16)	Группа сравнения (n=26)	Всего (n=58)
Нарушение жирового обмена I, II, III степени	0,739 (0,612)	7 (44)	6 (37,5)	8 (30,8)	21 (36,2)
Хроническая артериальная гипертензия	1,993 (0,369)	8 (50)	4 (25)	8 (30,8)	20 (34,5)
Заболевания мочеполовой системы	0,518 (0,771)	6 (37,5)	5 (31,3)	7 (26,9)	18 (31,3)
Сахарный диабет (в том числе гестационный)	4,165 (0,125)	7 (43,8)	4 (25)	4 (15,4)	15 (25,9)
Заболевания щитовидной железы	1,475 (0,478)	3 (18,8)	3 (18,8)	1 (3,8)	7 (12,1)
Заболевания пищеварительной системы	5,178 (0,075)	4 (25)	1 (6,3)	1 (3,8)	6 (10,3)
Анемия лёгкой степени	0,046 (0,997)	1 (6,3)	1 (6,3)	2 (7,7)	4 (6,9)
Миопия	1,247 (0,536)	1 (6,3)	—	2 (7,7)	3 (5,2)
Аутоиммунные заболевания	1,683 (0,431)	1 (6,3)	1 (6,3)	—	2 (3,4)
Варикозная болезнь, осложнённая	2,671 (0,263)	1 (6,3)	—	—	1 (1,7)
Аритмия	2,671 (0,263)	—	1 (6,3)	—	1 (1,7)
Всего	2,754 (0,252)	39 (243)	26 (162,5)	33 (127)	98 (169)

Таблица 3

Межгрупповое сравнение основных исходных показателей

Table 3

Intergroup comparison of main baseline parameters

Показатель	Группы			Критерий Краскела–Уоллиса
	Каскадная плазмофильтрация, n=16	Гемоперфузия, n=16	Сравнения, n=26	
Возраст, лет	34 (29; 38)	33,5 (29; 35)	33,5 (27; 37)	0,650
ИМТ, кг/м ²	33,3 (27,9; 37,5)	29,9 (25,4; 33,5)	30,9 (27,2; 33,1)	0,407
Срок гестации при включении в исследование, недели	28,6 (26,5; 31,1)	31 (27,7; 32,1)	30,2 (28,3; 39)	0,165
САД, мм рт. ст.	150 (140; 162,5)	160 (140; 166,5)	160 (150; 178)	0,169
ДАД, мм рт. ст.	90 (82,5; 95)*	90 (87,5; 100)	100 (95; 100)*	0,006
Протеинурия, г/л	1,3 (0,4; 3,0)	0,3 (0,1; 1)	2 (0,5; 3)	0,052
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	204 (166,5; 270,5)	215,5 (196,5; 243)	230,5 (153; 281)	0,920
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,07 (3,84; 4,28)	4,08 (3,7; 4,36)	4,0 (3,7; 4,3)	0,595
Гемоглобин, г/л	120 (106,5; 128)	114,5 (109; 123,5)	120,5 (109; 126)	0,858
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	9,4 (7,6; 12,4)	9,9 (7,2; 11,3)	9,4 (7,9; 10,9)	0,928
Протеинемия, г/л	59,3 (54,9; 65,8)	62,2 (54,2; 67,1)	55,9 (53,5; 62)	0,194
Альбуминемия, г/л	31,2 (29,1; 34,9)	32,3 (30,6; 34,3)	31,3 (29; 32,8)	0,566
Билирубин, ммоль/л	5,8 (4,5; 8,4)	6,4 (4,3; 8,2)	4,3 (3,4; 6)**	0,019
АЛТ, МЕ/л	17,5 (12,4; 31,6)	14,7 (11,1; 24,9)	20,3 (15; 24,5)	0,319
АСТ, МЕ/л	24,9 (19,6; 34,3)	21,5 (17,8; 27,5)	21,3 (19; 24,9)	0,423
ЛДГ, МЕ/л	394 (345; 422,3)	305 (265,5; 361,5)**	413,5 (337; 480)	0,006
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	216 (167,3; 280)	213 (187,5; 242)	292,5 (223; 326)**	0,005
Креатинин, мкмоль/л	76 (58,3; 89)	65 (59,5; 71,5)	72,5 (62; 80)	0,178
Мочевина, ммоль/л	4,8 (3,5; 5,4)	2,9 (2,3; 4,8)	4,3 (3,7; 5,5)	0,202

Примечания: * — $p < 0,017$ между группами; U-критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони; ** — $p < 0,017$ по сравнению с другими группами; U-критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; САД — систолическое артериальное давление

Notes: * — $p < 0.017$ between groups; Mann–Whitney U test with Bonferroni correction; ** — $p < 0.017$ compared with other groups; Mann–Whitney U test with Bonferroni correction. АЛТ — alanine aminotransferase; АСТ — aspartate aminotransferase; ДАД — diastolic blood pressure; ИМТ — body mass index; ЛДГ — lactate dehydrogenase; САД — systolic blood pressure

ной на удовлетворение повышенных метаболических потребностей беременности [37, 38].

Существенное место в структуре сопутствующей патологии занимают сахарный диабет, заболевания мочеполовой и пищеварительной систем, а также щитовидной железы. В то же время анемия, аутоиммунные заболевания, миопия в исследованной группе пациенток встречались редко. Большинство пациенток, включённых в исследование, имели не менее двух сопутствующих заболеваний, которые могли способ-

ствовать прогрессированию тяжёлой ПЭ и декомпенсации полиорганной недостаточной (ПОН). Однако отсутствие статистически значимых межгрупповых различий по сопутствующей патологии позволяют считать группы репрезентативными по данному признаку.

Также группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ) и сроку гестации при включении в исследование (табл. 3).

При включении в исследование у пациенток в группе сравнения ДАД было статистически значимо выше по сравнению с пациентками из группы «КПФ» (см. табл. 3). У пациенток из группы «ГП» уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) был исходно статистически значимо ниже, чем в двух других группах. С другой стороны, концентрация билирубина в группе сравнения была статистически значимо ниже, чем в двух других группах. При этом значения перечисленных показателей не выходили за пределы референсных значений. У всех пациенток при включении в исследование отмечена протеинурия, статистически значимо не различающаяся между группами. Статистически значимых межгрупповых различий в исходных уровнях общего белка плазмы и альбуминемии также выявлено не было, но во всех трёх группах средние групповые значения этих показателей были ниже референсных значений для данного срока беременности. Таким образом, лабораторные данные пациенток при включении в исследование подтверждали диагноз ПЭ, а выявленные межгрупповые различия не имели клинического значения и не могли повлиять на результаты исследования.

Применение методов терапевтического афереза у беременных, и в группе «КПФ», и в группе «ГП» позволило пролонгировать беременность до 34,1 (29,6; 36,0) и 34,3 (33,5; 36,8) недели соответственно, что статистически значимо больше, чем в группе сравнения, в которой средний срок родоразрешения составил 31,4 (29,4; 33,5) недели. Продолжительность пролонгирования беременности статистически значимо была больше в группах исследования и составила 32,5 (5,5; 42,5) дня в группе «КПФ» и 26,5 (8; 52) дня в группе «ГП», тогда как в группе сравнения — 5,5 (2; 7) дня (рис. 2).

Таким образом, пациентки из групп терапевтического афереза статистически значимо чаще родоразрешались в позднем недоношенном и доношенном сроке беременности в отличие от пациенток из группы сравнения, дети которых чаще рождались в раннем недоношенном сроке с высоким риском развития тяжёлых перинатальных осложнений и неонатальной смерти (табл. 4).

Анализ показателей в группах терапевтического афереза после проведения двух сеансов КПФ в группе 1 и двух сеансов ГП в группе 2 (первая конечная точка исследования) не выявил статистически значимых изменений исследованных лабораторных показателей в обеих группах. Также не выявлено статистически значимого влияния процедур терапевтического афереза на маточно-плацентарный и плодовой кровоток по данным доплерографии. Клинические данные свидетельствовали о стабильном состоянии пациенток, что позволило пролонгировать их беременность. После проведения процедур КПФ у пациенток отмечено статистически значимое снижение отношения $sFlt-1/PlGF$ (рис. 3).

Но к сроку родоразрешения показатель $sFlt-1/PlGF$ снова повышался, в этот период не отличаясь от исходного. В отличие от группы КПФ в группе пациенток, получавших сеансы ГП, статистически значимого снижения соотношения $sFlt-1/PlGF$ не отмечено (рис. 4).

Противоположные данные получены при оценке УНВЛ после применения методов терапевтического афереза. В группе пациенток, получавших сеансы КПФ, статистически значимого снижения УНВЛ не происходило (рис. 5).

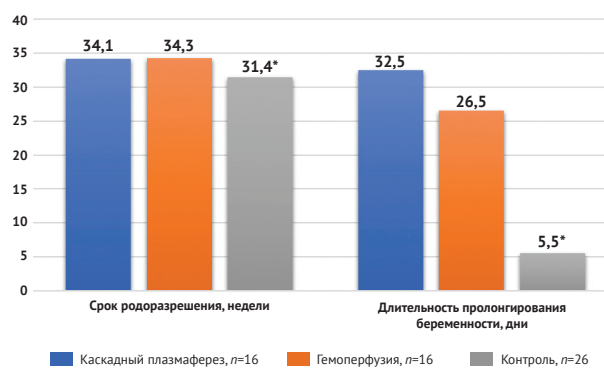


Рис. 2. Межгрупповое сравнение сроков родоразрешения и длительности пролонгирования беременности (* — $p < 0,017$ по сравнению с другими группами, U-критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони)

Fig. 2. Intergroup comparison of the timing of delivery and duration of pregnancy prolongation (* — $p < 0.017$ compared with other groups, Mann–Whitney U test with Bonferroni correction)

Таблица 4

Межгрупповое сравнение по срокам родоразрешения

Table 4

Intergroup comparison by timing of delivery

Сроки родоразрешения	Группы, n (%)			Критерий χ^2 (Пирсона)
	Каскадная плазмафильтрация	Гемоперфузия	Сравнения	
Доношенный срок беременности (более 37 недель)	3 (18,75)	4 (25)	2 (7,7)	$\chi^2=12,511$ $p=0,014$
Поздний недоношенный срок беременности (34,0–36,6 недели)	7 (43,75)	5 (31,25)	2 (7,7)	
Ранний недоношенный срок беременности (менее 34 недель)	6 (37,5)	7 (43,75)	22 (84,6)*	

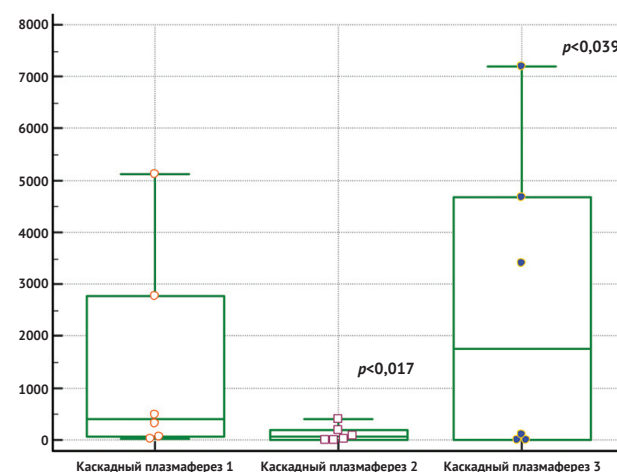


Рис. 3. Динамика соотношения $sFlt-1$ и $PlGF$ на этапах исследования в группе «Каскадная плазмафильтрация» (Критерий Фридмана, критерий Уилкоксона с поправкой Бонферрони)

Fig. 3. Dynamics of the $sFlt-1/PlGF$ ratio at the stages of the study in the cascade plasma filtration group (Friedman test, Wilcoxon signed-rank test with Bonferroni correction)

К сроку родоразрешения в группе «КПФ» УНВЛ ещё более возрастал и был статистически значимо выше по сравнению с исходным значением. В отличие от группы «КПФ» в группе «ГП» после сеансов терапев-

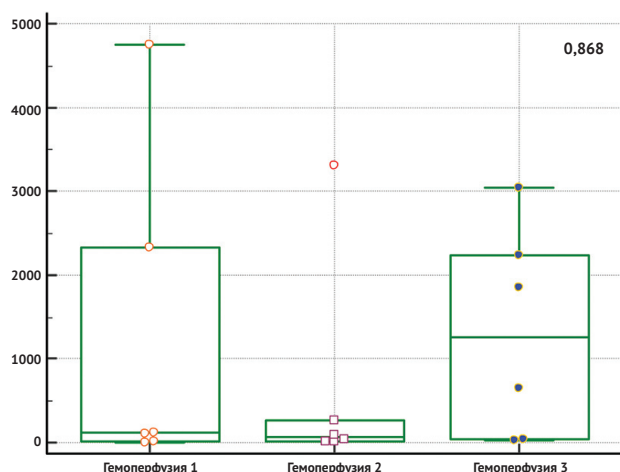


Рис. 4. Динамика соотношения *sFlt-1* и *PlGF* на этапах исследования в группе «Гемоперфузия» (критерий Фридмана)
Fig. 4. Dynamics of the *sFlt-1*/*PlGF* ratio at the stages of the study in the hemoperfusion group (Friedman test)

тического афереза происходило статистически значимое стабильное снижение этого показателя. К сроку родоразрешения УНВЛ в этой группе не отличался от исходного (рис. 6).

К родоразрешению во всех группах отмечено статистически значимое повышение соотношения *sFlt-1*/*PlGF*, более выраженное в группе сравнения (табл. 5). УНВЛ статистически значимо повышался в группе сравнения и в группе пациенток, получавших сеансы КПФ. Необходимо отметить, в группе сравнения срок родоразрешения был статистически значимо меньше, чем в двух других группах. По современным представлениям, УНВЛ должен возрастать с увеличением срока гестации, поскольку активация нейтрофилов является компонентом механизма, запускающего родовую деятельность [39]. Таким образом, можно говорить о более выраженной активности нейтрофилов в группе сравнения. В группе пациенток, получавших сеансы ГП, УНВЛ перед родоразрешением был статистически значимо ниже по сравнению с другими группами.

В отличие от специфических маркеров ПЭ по большинству исследованных клинико-лабораторных показателей перед родоразрешением статистически значимых межгрупповых различий не выявлено (табл. 6).

Так же, как и на первом этапе исследования, сохранились значимые межгрупповые различия по уровню ЛДГ (статистически значимо ниже в группе «ГП») и

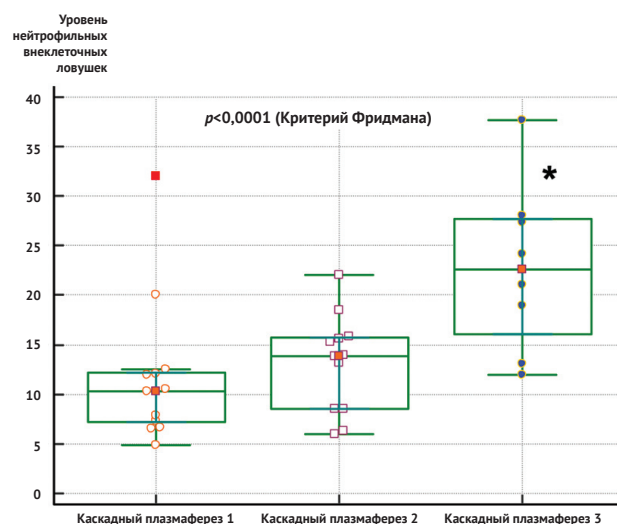


Рис. 5. Динамика уровня нейтрофильных внеклеточных ловушек в группе «Каскадная плазмофильтрация» на этапах исследования (критерий Фридмана, * — $p < 0,017$ — критерий Уилкоксона с поправкой Бонферрони)
Fig. 5. Dynamics of the neutrophil extracellular traps (NETs) level in the cascade plasma filtration group at the stages of the study (Friedman test, * — $p < 0,017$ — Wilcoxon signed-rank test with Bonferroni correction)

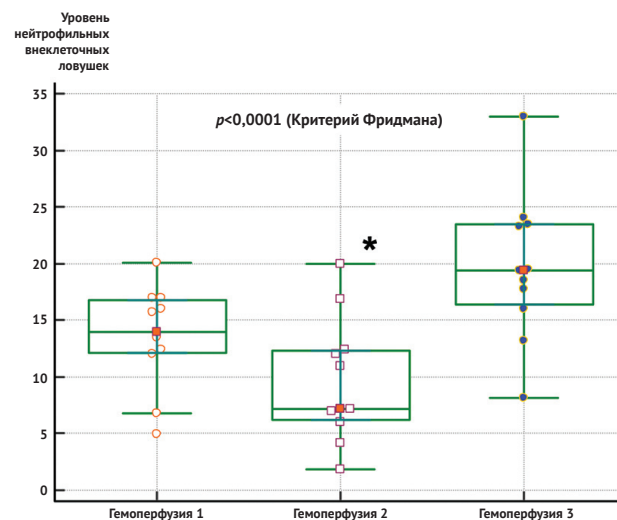


Рис. 6. Динамика уровня нейтрофильных внеклеточных ловушек в группе «Гемоперфузия» на этапах исследования (критерий Фридмана, * — $p < 0,017$ — критерий Уилкоксона с поправкой Бонферрони)
Fig. 6. Dynamics of the NETs level in the hemoperfusion group at the stages of the study (Friedman test, * — $p < 0,017$ — Wilcoxon signed-rank test with Bonferroni correction)

Таблица 5

Динамика маркеров тяжёлой преэклампсии

Table 5

Dynamics of severe preeclampsia markers

Показатель		Группа			Критерий Краскела–Уоллиса
		Каскадная плазмофильтрация, n=16	Гемоперфузия, n=16	Сравнения, n=26	
<i>sFlt-1</i> / <i>PlGF</i>	До лечения (I этап)	401,9(66; 2775)	113,8(106; 2325)	536(144,5; 4937,5)	0,863
	Перед родоразрешением (III этап)	1756,8 (4,4; 4687,5)**	1250,7 (41; 2238)**	4128 (8,6; 9389,4)***	0,038
Уровень нейтрофильных внеклеточных ловушек	До лечения (I этап)	10,3(7,2; 12,2)	13,5(10,4; 16,8)	14,7(9,1; 18)	0,266
	Перед родоразрешением (III этап)	22,6 (16,1; 27,7)**	18,1(7,8; 23,4)*	19,1(16,9; 25,8)**	0,003

Примечания: * — $p < 0,017$ (U-критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони); ** — $p < 0,017$ (критерий Уилкоксона с поправкой Бонферрони)

Notes: * — $p < 0,017$ (Mann-Whitney U test with Bonferroni correction); ** — $p < 0,017$ (Wilcoxon signed-rank test with Bonferroni correction)

Таблица 6

Сравнение показателей перед родоразрешением

Table 6

Comparison of indicators before delivery

Показатель	Группы			Критерий Краскала–Уоллиса
	Каскадная плазмофильтрация, n=16	Гемоперфузия, n=16	Сравнения, n=26	
САД, мм рт. ст.	137,5 (133,5; 156)	160 (140; 170)	150 (140; 160)	0,110
ДАД, мм рт. ст.	87,5 (80; 95) *	100 (90; 110)*	90 (90; 100)	0,033
Протеинурия, г/л	1 (0,35; 3)	0,5 (0,2; 3)	3 (1; 3)	0,137
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	192 (169,5; 248,5)	207 (167,5; 227,5)	204,5 (142; 221)	0,661
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,87 (3,78; 4,07)	3,88 (3,56; 4,13)	4,01 (3,59; 4,18)	0,918
Гемоглобин, г/л	116 (106,3; 128,3)	110 (106,3; 118,8)	115 (105,5; 125,8)	0,556
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,8 (8,6; 14,9)	9,4 (7,4; 10,8)	9,9 (8,1; 11,6)	0,261
Протеинемия, г/л	53,1 (47,9; 56,8)	57,2 (52,2; 63,2)	52,8 (49,5; 54,5)	0,746
Альбуминемия, г/л	28,3 (27,1; 29,9)	31 (29,5; 33,3)	28,4 (27,5; 29,6)	0,097
Билирубин, ммоль/л	6,2 (4,8; 9,7)	4,6 (6,0; 6,7)	5,2 (3,7; 8)	0,426
АЛТ, МЕ/л	19,9 (14,3; 26,6)	16,2 (10,7; 18,3)	20 (15,6; 29,9)	0,062
АСТ, МЕ/л	25,7 (19,3; 35,1)	23,1 (18,5; 28,3)	25,9 (22,7; 35,6)	0,554
ЛДГ, МЕ/л	474 (329,5; 529,3)	326 (258,3; 428)**	484 (411; 635)	0,001
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	203 (182; 223,3)	229 (193,5; 289)	310 (215; 370) **	0,003
Креатинин, мкмоль/л	81 (69,3; 100,3)	76 (60,5; 84,5)	75 (68; 92)	0,192
Мочевина, ммоль/л	4,1 (3,5; 5,5)	4,1 (2,9; 6,7)	5,5 (4,1; 6,7)	0,259

Примечания: * – $p < 0,017$ между группами, U -критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони; ** – $p < 0,017$ по сравнению с другими группами, U -критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; САД – систолическое артериальное давление

Notes: * – $p < 0,017$ between groups; Mann–Whitney U test with Bonferroni correction; ** – $p < 0,017$ compared with other groups; Mann–Whitney U test with Bonferroni correction. АЛТ – alanine aminotransferase; АСТ – aspartate aminotransferase; ДАД – diastolic blood pressure; ЛДГ – lactate dehydrogenase; САД – systolic blood pressure



Рис. 7. Динамика показателей функции печени в группе «Каскадная плазмофильтрация» (критерий Уилкоксона)

Примечания: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; ЩФ – щелочная фосфатаза

Fig. 7. Dynamics of liver function indicators in the cascade plasma filtration group (Wilcoxon signed-rank test)

Notes: АЛТ – alanine aminotransferase; АСТ – aspartate aminotransferase; ЛДГ – lactate dehydrogenase; ЩФ – alkaline phosphatase

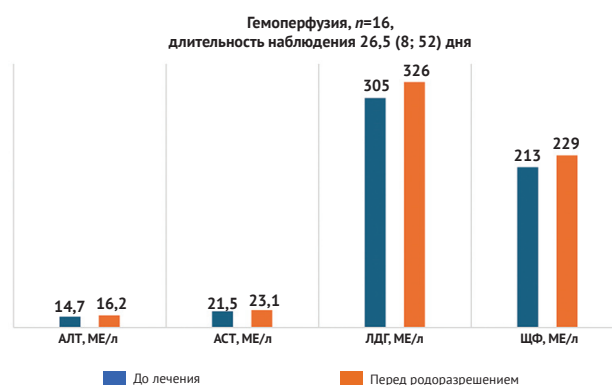


Рис. 8. Динамика показателей функции печени в группе «Гемоперфузия» (критерий Уилкоксона)

Примечания: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; ЩФ – щелочная фосфатаза

Fig. 8. Dynamics of liver function indicators in the hemoperfusion group (Wilcoxon signed-rank test)

Notes: АЛТ – alanine aminotransferase; АСТ – aspartate aminotransferase; ЛДГ – lactate dehydrogenase; ЩФ – alkaline phosphatase

уровню щелочной фосфатазы (статистически значимо выше в группе контроля). Отмеченное при включении в исследование более высокое ДАД в группе контроля статистически значимо снизилось ($p=0,008$; критерий Уилкоксона). Перед родоразрешением более высокие значения ДАД отмечены в группе «ГП» по сравнению с группой «КПФ» ($p=0,003$), хотя в динамике в группе «ГП» этот показатель статистически значимо не изменился. Однако клиническое значение подобных межгрупповых различий незначимо, поскольку они носят изолированный и разнонаправленный характер.

Более значимые различия с клинической точки зрения выявлены при оценке внутригрупповой динамики лабораторных показателей. В отличие от групп исследования в группе сравнения отмечены статистически значимое повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) ($p=0,048$), аспартатаминотрансферазы (АСТ) ($p=0,012$), ЛДГ ($p=0,002$) и щелочной фосфатазы ($p=0,002$). На рис. 7–9 представлена динамика показателей функции печени в группах «КПФ», «ГП» и сравнения при включении в исследование и перед родоразрешением в зависимости от продолжительности протонирования беременности.

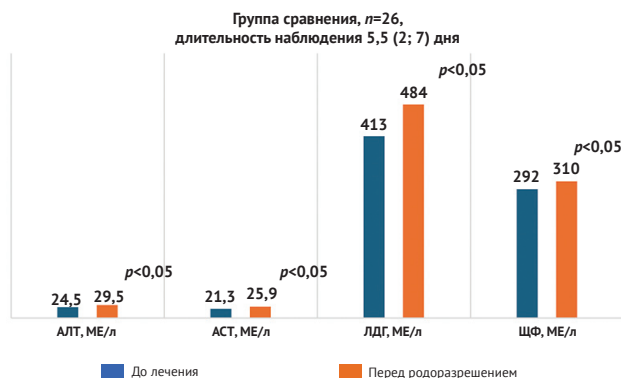


Рис. 9. Динамика показателей функции печени в группе сравнения (критерий Уилкоксона)
Примечания: АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; ЩФ — щелочная фосфатаза

Fig. 9. Dynamics of liver function indicators in the comparison group (Wilcoxon signed-rank test)

Notes: АЛТ — alanine aminotransferase; АСТ — aspartate aminotransferase; ЛДГ — lactate dehydrogenase; ЩФ — alkaline phosphatase

С учётом продолжительности наблюдения анализ внутригрупповой динамики лабораторных данных выявил статистически значимое ухудшение функции печени в группе сравнения по сравнению с группами терапевтического афереза.

В группе «КПФ» (см. рис. 7) также отмечено статистически значимое повышение уровня ЛДГ в течение наблюдения, однако в этой группе продолжительность наблюдения была статистически значимо больше, чем в группе контроля. Повышения других исследованных показателей функции печени в динамике в группе «КПФ» не отмечено. В группе «ГП» в течение всего срока наблюдения показатели функции печени оставались стабильными (рис. 8). Подобная внутригрупповая динамика показателей функциональной активности печени свидетельствует о быстром прогрессировании её дисфункции в группе сравнения на фоне стандартной терапии ПЭ.

Динамика показателей функции почек также свидетельствует о более быстром их ухудшении при проведении стандартной терапии (рис. 10).

В отличие от групп исследования в группе сравнения при статистически значимо более коротком сроке пролонгирования беременности отмечается повышение уровня в крови креатинина, мочевины. О быстро прогрессирующем ухудшении функции почек свидетельствует статистически значимое повышение уровня протеинурии в динамике за короткий срок наблюдения в группе сравнения в отличие от групп терапевтического афереза (рис. 11).

Быстрое прогрессирование повреждения почек в группе сравнения сопровождалось статистически значимой потерей белковой фракции крови. Такая динамика за короткий срок наблюдения также дополнительно подтверждает развитие печеночной недостаточности со снижением синтетической функции. В группах терапевтического афереза также отмечено статистически значимое снижение уровня белковых фракций крови к сроку родоразрешения. Однако с учётом длительности пролонгирования беременности, отсутствия лабораторных признаков прогрессирующего

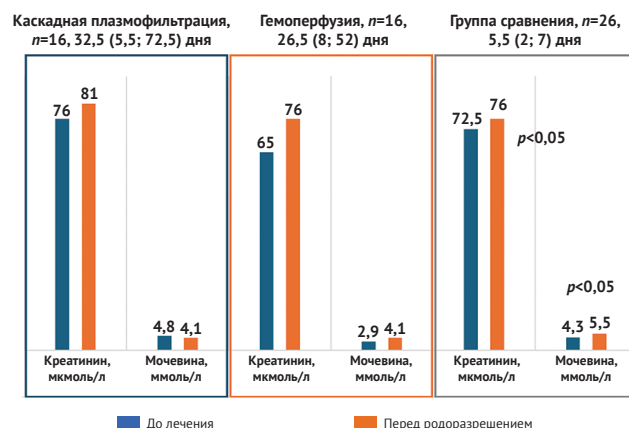


Рис. 10. Внутригрупповая динамика показателей функции почек в зависимости от продолжительности пролонгирования беременности (критерий Уилкоксона)

Fig. 10. Intragroup dynamics of renal function indicators depending on the duration of pregnancy prolongation (Wilcoxon signed-rank test)

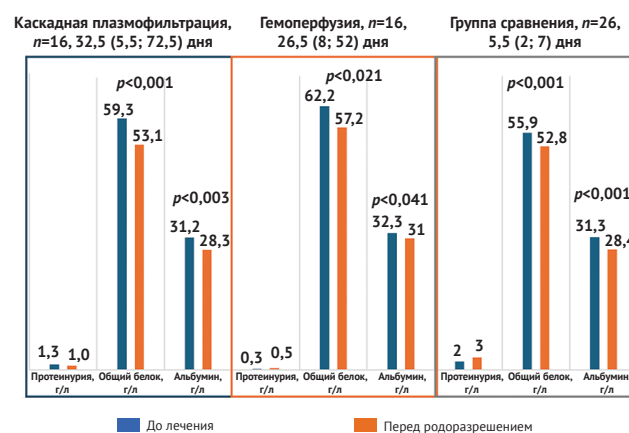


Рис. 11. Динамика показателей белкового обмена в течение наблюдения (критерий Уилкоксона)

Fig. 11. Dynamics of protein metabolism indicators during observation (Wilcoxon signed-rank test)

ния ПОН, эти изменения можно считать клинически незначимыми. Снижение концентрации общего белка и альбумина в группах терапевтического афереза может быть обусловлено гемодилюцией, связанной с максимальным увеличением объёма циркулирующей крови в третьем триместре беременности.

Несмотря на то, что сравнение показателей клинического анализа крови не выявило статистически значимых межгрупповых различий на этапах исследования, при внутригрупповом сравнении в динамике выявлены значительные изменения отдельных показателей во всех группах исследования (табл. 7). В группе пациенток, которым с целью пролонгирования беременности проводили КПФ и ГП, отмечено статистически значимое снижение количества эритроцитов, а в группе «ГП» оно сопровождалось снижением уровня гемоглобина.

Количество эритроцитов и уровень гемоглобина у пациенток из групп терапевтического афереза не выходили за пределы референсных значений для третьего триместра беременности к сроку родоразрешения. Снижение количества эритроцитов и гемоглобина у пациенток из этих групп можно связать со статистически значимо более длительным периодом пролонгирования беременности от включения в исследование

Таблица 7

Внутригрупповая динамика показателей клинического анализа крови

Table 7

Intragroup dynamics of clinical blood test parameters

Показатель		Группа		
		Каскадная плазмофильтрация, n=16	Гемоперфузия, n=16	Сравнения, n=26
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	До лечения	204 (166,5; 270,5)	215,5 (196,5; 243)	230,5 (153;281)*
	Перед родоразрешением	192 (169,5; 248,5)	207 (167,5; 227,5)	204,5 (142;221)*
Эритроциты, 10 ¹² /л	До лечения	4,07 (3,84; 4,28)*	4,08 (3,7; 4,36)*	4,0 (3,7; 4,3)
	Перед родоразрешением	3,87 (3,78; 4,07)*	3,88 (3,56; 4,13)*	4,01 (3,59; 4,18)
Гемоглобин, г/л	До лечения	120 (106,5; 128)	114,5 (109; 123)*	120,5 (109; 126)
	Перед родоразрешением	116 (106,3; 126,3)	110 (106,3; 118,8)*	115 (105,5; 125,8)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	До лечения	9,4 (7,6; 12,4)	9,9 (7,2; 11,3)	9,4 (7,9; 10,9)
	Перед родоразрешением	10,8 (8,6; 14,9)	9,4 (7,4; 10,8)	9,9 (8,1; 11,6)

Примечания: * — $p < 0,05$, критерий УилкоксонаNotes: * — $p < 0,05$, Wilcoxon signed-rank test

Таблица 8

Частота нарушений маточно-плацентарного кровотока на этапах исследования

Table 8

Incidence of uteroplacental blood flow abnormalities at the stages of the study

Группа	I этап		χ^2 (Пирсона), p	II этап		χ^2 (Пирсона), p
	Есть нарушения	Нет нарушений		Есть нарушения	Нет нарушений	
Каскадная плазмофильтрация, n=16	10	6	2,351 $p=0,308$	6	10	9,014 $p=0,011$
Гемоперфузия, n=16	6	10		6	10	
Контроль, n=26	15	11		20*	6*	

Примечания: * — $p < 0,017$ по сравнению с другими группами, χ^2 (Пирсона)Notes: * — $p < 0,017$ compared with other groups, Pearson's chi-square test

по сравнению с группой сравнения и физиологическим снижением этих показателей на фоне гемодилюции. В отличие от групп терапевтического афереза, несмотря на короткий период наблюдения, в группе сравнения произошло статистически значимое снижение количества тромбоцитов, что также можно расценивать как признак прогрессирования тяжести ПЭ. Изменения уровня лейкоцитов в период наблюдения не отмечено ни в одной из групп.

Применение методов терапевтического афереза позволило статистически значимо и безопасно пролонгировать беременность без ухудшения состояния маточно-плацентарного кровотока. При включении пациенток в группы исследования (I этап) межгрупповых отличий по частоте нарушений маточного кровотока, оценивавшегося по пульсационному индексу маточной артерии, не выявлено. К моменту родоразрешения (III этап) частота нарушений маточно-плацентарного кровотока в группе сравнения была статистически значимо выше, чем в двух других группах (табл. 8).

При этом при исследовании внутригрупповой динамики изменений маточного кровотока статистически значимых различий к моменту родоразрешения не получено (табл. 9).

Более значительные изменения выявлены при исследовании плодового кровотока. При исходном отсутствии различий по частоте повышения пульсационного индекса артерии пуповины этот показатель статистически значимо повышался по сравнению с исходным значением в группе сравнения и был выше, чем в двух других группах перед родоразрешением (табл. 10, 11).

Таким образом, применение терапевтического афереза у пациенток с ранней ПЭ позволило про-

Таблица 9

Сравнительный анализ внутригрупповой динамики маточно-плацентарного кровотока

Table 9

Comparative analysis of intragroup dynamics of uteroplacental blood flow

Группа	Критерий МакНемара	95% ДИ для разности относительных частот
Каскадная плазмофильтрация, n=16	0,219	-0,52; 0,24
Гемоперфузия, n=16	1,00	-0,24; 0,24
Контроль, n=26	0,226	-0,04; 0,43

Примечание: ДИ — доверительный интервал

Note: ДИ — confidence interval

лонгировать беременность без ухудшения кровотока плода, тогда как применение стандартной терапии не только не профилактировало прогрессирование нарушений плодового кровотока, но и на фоне снижения системного АД приводило к их прогрессированию. Основными показаниями к родоразрешению в группе сравнения в отличие от пациенток из групп терапевтического афереза были показания со стороны плода (табл. 12).

Показанием к экстренному родоразрешению статистически чаще было ухудшение состояния плода в группе сравнения по сравнению с группой «КПФ» — ОШ (отношение шансов) 6,75 95% ДИ (доверительный интервал) [1,65; 27,5], $p=0,007$. Частота родоразрешения в группе «ГП» по показаниям со стороны плода по сравнению с группой сравнения была в 2,89 раза реже, но статистически значимой разницы не достигла, ОШ 2,89 95% ДИ [0,79; 10,53], $p=0,107$. Также не получено различий по показаниям к родоразрешению между группой «КПФ» и группой «ГП»: ОШ 0,42 95% ДИ [0,09; 1,92], $p=0,268$.

Таблица 10

Частота нарушений кровотока плода на этапах исследования

Table 10

Incidence of fetal blood flow abnormalities at the stages of the study

Группа	I этап		χ^2 (Пирсона), p	II этап		χ^2 (Пирсона), p
	Есть нарушения	Нет нарушений		Есть нарушения	Нет нарушений	
Каскадная плазмофильтрация, $n=16$	7	9	5,401 $p=0,292$	3	13	9,014 $p=0,011$
Гемоперфузия, $n=16$	2	14		3	13	
Сравнения, $n=26$	1	14		17*	9*	

Примечания: * — $p<0,017$ по сравнению с другими группами, χ^2 (Пирсона)Notes: * — $p<0,017$ compared with other groups, Pearson's chi-square test

Таблица 11

Сравнительный анализ внутригрупповой динамики кровотока плода

Table 11

Comparative analysis of intragroup dynamics of fetal blood flow

Группа	Критерий МакНемара	95% ДИ для разности относительных частот
Каскадная плазмофильтрация, $n=16$	0,218	-0,52; 0,02
Гемоперфузия, $n=16$	1,00	-0,14; 0,27
Сравнения, $n=26$	0,012	0,07; 0,37

Примечание: ДИ — доверительный интервал

Note: ДИ — confidence interval

Таблица 12

Сравнительный анализ неонатальных исходов

Table 13

Comparative analysis of neonatal outcomes

Показатель	Группы			Критерий Краскела–Уоллиса
	Каскадная плазмофильтрация, $n=16$	Гемоперфузия, $n=16$	Сравнения, $n=26$	
Апгар 1	7 (6; 7) *	6 (6; 7)	6 (5; 6,25) *	0,049
Апгар 5	8 (7; 8)	7,5 (7; 8)	7 (7; 8)	0,146
Рост, см	41 (33,5; 45)	42 (39,3; 45,8)	40 (34,8; 42)	0,404
Вес, г	1650 (952,5; 2162,5)	1700 (1332,5; 2137,5)	1400 (1090; 1770)	0,436
pH <i>a. umbilicalis</i>	7,32 (7,29; 7,39)	7,28 (7,42; 7,32)	7,32 (7,22; 7,38)	0,160
Лактат, ммоль/л	2,3 (1,2; 3,68)	1,6 (1,2; 2,7)	2,8 (1,6; 4,2)	0,125
ОРИТН, к/дни	5 (0,5; 12)	5 (2,25; 11,5)	12 (8,5; 16,8)**	0,019
ОПНД, к/дни	7 (0; 13,5)	8 (0; 16,5)	15 (7,0; 22)**	0,046

Примечания: * — $p<0,017$ между группами, U -критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони; ** — $p<0,017$ по сравнению с другими группами, U -критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. ОПНД — отделение патологии недоношенных детей; ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённыхNotes: * — $p<0,017$ between groups; Mann-Whitney U test with Bonferroni correction; ** — $p<0,017$ compared with other groups; Mann-Whitney U test with Bonferroni correction. ОПНД — department of pathology of premature infants; ОРИТН — department of resuscitation and intensive care of newborns

Статистически значимых межгрупповых различий по росту и весу детей при рождении выявлено не было (табл. 13).

Также не было межгрупповых статистически значимых различий выраженности ацидоза плода при рождении и реанимационной оценке по шкале Апгар на 5-й минуте после рождения. Реанимационная оценка новорождённых на первой минуте была статистически значимо выше в группе «КПФ» по сравнению с группой сравнения. Более выраженные различия выявлены при сравнительном анализе продолжительности лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии новорождённых (ОРИТН) и в отделении патологии недоношенных детей (ОПНД): новорождённым из группы сравнения требовалась статистически значимо большая продолжительность лечения в этих отделениях по сравнению с другими группами.

Важным показателем, свидетельствующим о состоянии респираторной системы при рождении, является потребность новорождённых в сурфактанте и инвазивной респираторной терапии.

Таблица 12

Сравнительный анализ показаний к экстренному родоразрешению

Table 12

Comparative analysis of indications for emergency delivery

Группа	Показание к родоразрешению со стороны		χ^2 (Пирсона), p
	Матери	Плода	
Каскадная плазмофильтрация, $n=16$	12	4	8,096 $p=0,017$
Гемоперфузия, $n=16$	9	7	
Сравнения, $n=26$	8	18*	

В группах пациенток, которым пролонгировали беременность проведением процедур КПФ и ГП, потребность новорождённых в сурфактанте при рождении была статистически значимо ниже, чем в группе сравнения (рис. 12).

Статистически значимых различий в потребности новорождённых в сурфактанте между группами «КПФ» и «ГП» не выявлено.

Не выявлено статистически значимых межгрупповых различий в продолжительности инвазивной респираторной терапии новорождённых (рис. 13).

Однако с клинической точки зрения продолжительность инвазивной респираторной терапии в группе сравнения была выше (табл. 14).

В группе пациенток, которым была проведена стандартная терапия тяжёлой ПЭ до родоразрешения, зарегистрировано 3 случая развития гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде: 2 случая послеродового эндометрита и 1 случай серомы послеоперационного шва. В группах терапевтического афереза осложнений в послеоперационном периоде

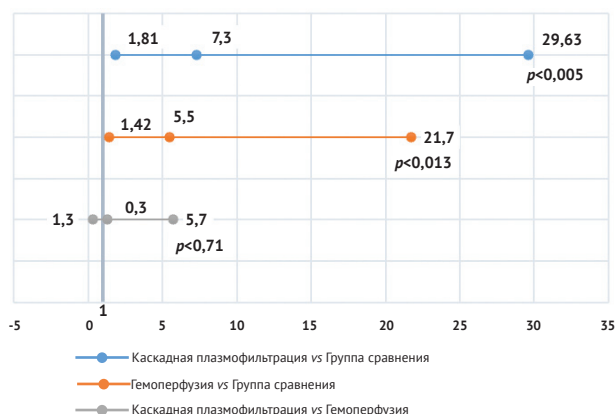


Рис. 12. Сравнительная межгрупповая оценка потребности в сурфактанте (доверительный интервал для отношения шансов)

Fig. 12. Comparative intergroup assessment of surfactant requirements (confidence interval for the odds ratio)

не отмечено. Госпитальный койко-день в послеродовом периоде у пациенток из групп «КПФ» и «ГП» был статистически значимо меньше 5 (5; 6) дней, $p=0,0002$ и 5 (4; 6,5) дней, $p=0,008$ соответственно по сравнению с группой сравнения — 7 (6; 7) дней.

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании полученных результатов можно говорить о возможности безопасного пролонгирования беременности при раннем развитии ПЭ при применении терапевтического афереза таких патогенетически значимых факторов ПЭ как растворимая *sFlt-1* и нейтрофильные внеклеточные ловушки, накопление которых приводит к прогрессированию эндотелиальной дисфункции и развитию ПЭ. Проведённые ранее пилотные исследования показали возможности различных вариантов терапевтического афереза для пролонгирования беременности при ранней ПЭ. Во всех случаях положительные эффекты авторы связывали с элиминацией патологических молекул, вызывающих повреждение эндотелия. Так, например, Y. Wang *et al.* в 2006 году опубликовали результаты сравнительного исследования применения афереза липопротеинов очень низкой плотности у пациенток с ранним развитием ПЭ, которые показали, что удаление их различных фракций сопровождается снижением активности воспаления, вязкости крови и способствуют пролонгированию беременности на 17,7 (3–49) дня [25]. Предположение о возможности пролонгирования беременности при ранней ПЭ путём удаления липопротеидов основывается на том, что развитие ранней ПЭ связано со значимыми изменениями липидного профиля. Липидный профиль принимает атерогенный фенотип с увеличением триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности [40–45]. В настоящее время доказано, что высокий уровень триглицеридов коррелирует с тяжестью ПЭ [46, 47]. В нашем исследовании не проводили анализа липидного профиля до и после проведения терапевтического афереза, но с учётом характеристик использованного в исследовании фракционатора “Evaflux 2A20”, размер пор которого позволяет задерживать крупные молекулы с молекулярным весом

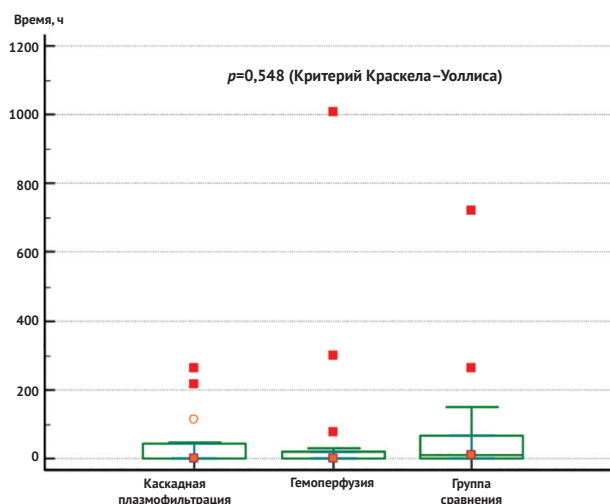


Рис. 13. Межгрупповое сравнение продолжительности инвазивной респираторной терапии у новорожденных
Fig. 13. Between-group comparison of invasive respiratory therapy duration in neonates

Таблица 14

Продолжительность инвазивной респираторной терапии у новорождённых, часы

Table 15

Duration of invasive respiratory therapy in newborns, hours

Группы	Q_{25}	Me	Q_{75}	Max
Каскадная плазмофильтрация, $n=16$	0	0	44	264
Гемоперфузия, $n=16$	0	0	18,5	1008
Сравнения, $n=16$	0	10,5	65	720

более 90 Да, мы предполагаем, что вместе с *sFlt-1* происходило удаление и более крупных молекул липопротеидов. K. Winkler *et al.* (2018) предположили, что эндотелиальная дисфункция и фетоплацентарные нарушения при ранней ПЭ связаны с активацией перекисного окисления липидов и нарушением метаболизма липопротеидов низкой плотности. Применение каскадной плазмофильтрации с использованием гепарининдуцированной преципитации липопротеидов у 6 беременных с ранней ПЭ в сроке гестации 24–27 недель позволило пролонгировать беременность до 15 дней, что было статистически значимо по сравнению с группой сравнения — 6,3 дня ($p=0,027$). Содержание триглицеридов, холестерина, липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности в основной группе удалось снизить более чем на 40%. При этом авторы не выявили статистически значимого снижения *sFlt-1* [29]. С другой стороны, R. Thadhani *et al.* (2011; 2016) показали значимое снижение *sFlt-1* и значительное пролонгирование беременности, зависящее от количества проведённых процедур каскадной плазмофильтрации с использованием фракционатора на основе декстрансульфата. В этом исследовании также удалось статистически значимо снизить продолжительность респираторной терапии у новорождённых [26, 27]. В проведённом нами исследовании при применении каскадной плазмофильтрации с применением фракционатора “Evaflux 2A20” также происходило статистически значимое снижение уровня *sFlt-1* после завершения 2 процедур в отличие от ГП. В последующем концентрация *sFlt-1* снова возрастала до исходного уровня, тем не менее

удаление этого антиангиогенного фактора и, возможно, липопропротеидов атерогенного профиля, позволило пролонгировать беременность на 32,5 (5,5; 72,5) дня и улучшить неонатальные исходы: статистически значимо по сравнению с группой сравнения снизить потребность в сурфактанте, уменьшить реанимационный койко-день и продолжительность лечения в отделении патологии недоношенных детей. В отличие от каскадной плазмофильтрации ГП не сопровождалась снижением *sFlt-1*. Тем не менее было достигнуто пролонгирование беременности на 26 (8; 52) дней без ухудшения маточно-плацентарного и плодового кровотоков, значительное снижение потребности новорождённых в сурфактанте, продолжительности лечения в неонатальной реанимации и отделения недоношенных детей. Подобный результат, вероятно, связан с элиминацией НВЛ, снижение уровня которых было статистически значимым после проведения сеансов ГП и оставалось статистически значимо ниже, чем в других группах к сроку родоразрешения. Кроме селективных методов терапевтического афереза предпринимаются попытки использовать плазмообмен с замещением донорской плазмой для пролонгирования беременности с ранней ПЭ. А. Iannaccone et al. (2023) опубликовали результаты наиболее крупного моноцентрового исследования, в котором 20 пациенток с ранней ПЭ и сроком гестации 23,75±2,26 недели прошли 95 сеансов терапевтического плазмообмена. К сожалению, авторы не указали объёмы афереза плазмы и плазмозамещения. Сравнение с группой контроля показало снижение соотношения *sFlt-1/PlGF* и ещё одного исследованного антиангиогенного фактора растворимого эндоглина (*sEng*). Продолжительность беременности в группе лечения была статистически значимо больше и составила 8,25±5,97 дня против 3,14±4,57 дня ($p=0,004$). Выживаемость плода после 25 недель гестации составила 100%, тогда как в группе контроля — 88%. При рождении до 25 недель беременности в группе лечения терапевтическим плазмообменом неонатальная летальность составила 63,6%, в группе контроля — 100% [31].

Основной проблемой при развитии ранней ПЭ являются неблагоприятные неонатальные исходы. В мультицентровом исследовании, проведённом с 2008 по 2011 год в 25 больницах США, которое включало 8334 преждевременных родов (23,0–36,9 недели беременности) неонатальная летальность составила 1,4%. В целом 657 (7,9%) новорождённых имели серьёзные заболевания. Отмечено, что смертность быстро снижалась с каждой последующей неделей беременности. Это снижение смертности сопровождалось увеличением серьёзной неонатальной заболеваемости, которая достигала максимума в 54,8% на 25-й неделе беременности. По мере того, как частота летальности и серьёзной неонатальной заболеваемости снижалась, незначительная неонатальная заболеваемость увеличилась, достигая пика в 81,7% на 31-й неделе беременности. Общая частота заболеваемости начинала снижаться только после 32-й недели беременности. Отмечено, что среди детей, родившихся с 26-й до 32-й недели, каждая дополнительная неделя беременности уменьшала последующую продолжительность госпитализации в неонатальной реанимации как минимум на 8 дней [22].

Сравнительный анализ частоты и исходов ранней и поздней ПЭ, проведённый S. Lisonkova и K.S. Joseph

(2013) показал, что несмотря на то что ранняя ПЭ встречается значительно реже, чем поздняя, 0,38 и 2,72% общего числа беременностей соответственно, она приводит к высокому риску смерти плода (ОШ 5,8, 95% ДИ [4,0; 8,3] против ОШ 1,3, 95% ДИ [0,8; 2,0] соответственно). Отношение шансов для перинатальной смерти/тяжёлой неонатальной заболеваемости составило 16,4, 95% ДИ [14,5; 18,6] для ПЭ с ранним началом и 2,0, 95% ДИ [1,8; 2,3] для ПЭ с поздним началом [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Каждая дополнительная неделя беременности увеличивает неонатальную выживаемость при одновременном сокращении частоты тяжёлой патологии и продолжительности госпитализации в реанимации новорождённых. Эти данные обуславливают необходимость поиска безопасных для матери методов пролонгирования беременности до максимально приближенного к доношенному сроку беременности.

Как было представлено выше, наиболее безопасными и патогенетически обоснованными, вероятно, являются методы терапевтического афереза, среди которых наиболее перспективными представляются селективные методы удаления определённых молекул, роль которых доказана в патогенезе преэклампсии. К таким молекулам относятся антиангиогенные факторы (*sFlt-1*, *sEng*), продукты активации и разрушения нейтрофилов (нейтрофильные внеклеточные ловушки, внутриклеточные нейтрофильные ферменты, медиаторы воспаления), а также атерогенные липопропротеиды. Большое количество разнообразных сорбционных и фильтрационных колонок требует дальнейшего их исследования с точки зрения возможности удаления факторов, способствующих прогрессированию преэклампсии.

ВЫВОДЫ

1. Каскадная плазмофильтрация и гемоперфузия статистически значимо снижают концентрацию в крови растворимой *fms*-подобной тирозинкиназы-1 ($p<0,017$) и уровень нейтрофильных внеклеточных ловушек ($p<0,017$) соответственно и позволяют значительно замедлить прогрессирование полиорганной недостаточности у пациенток с ранним началом преэклампсии.

2. Применение терапевтического афереза при тяжёлой преэклампсии с ранним началом статистически значимо профилактирует прогрессирование нарушений маточно-плацентарного и плодового кровотоков в отличие от стандартной терапии ($p=0,011$).

3. Применение методов терапевтического афереза позволяет безопасно статистически значимо пролонгировать беременность, осложнённую ранним развитием преэклампсии до позднего недоношенного и раннего доношенного сроков по отношению к данным группы сравнения ($p<0,017$).

4. Терапевтический аферез при ранней преэклампсии статистически значимо улучшает реанимационную оценку новорождённого ($p=0,049$), снижает потребность в сурфактанте ($p=0,005$ по сравнению с группой «Каскадная плазмофильтрация» и $p=0,013$ по сравнению с группой «Гемоперфузия») и продолжительность лечения в палате реанимации новорождённых ($p=0,019$).

5. Применение терапевтического афереза для пролонгирования беременности при ранней преэклампсии

не сопровождается осложнениями во время беременности и в раннем послеродовом периоде и снижает продолжительность госпитализации матери ($p=0,008$ по

сравнению с группой «Каскадная плазмафильтрация» и $p=0,008$ по сравнению с группой «Гемоперфузия», статистически значимо в обоих случаях).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Enkhmaa D, Wall D, Mehta PK, Stuart JJ, Rich-Edwards JW, Merz CN, et al. Preeclampsia and Vascular Function: A Window to Future Cardiovascular Disease Risk. *J Womens Health (Larchmt)*. 2016;25(3):284–291. PMID: 26779584 <https://doi.org/10.1089/jwh.2015.5414>
- Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy*. 2011;2011:214365. PMID: 21547086 <https://doi.org/10.1155/2011/214365>
- Jim B, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. *Semin Nephrol*. 2017;37(4):386–397. PMID: 28711078 <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2017.05.011>
- Богданова И.М., Артемьева К.А., Болтовская М.Н., Низяева Н.В. Потенциальная роль нейтрофильных внеклеточных ловушек в патогенезе преэклампсии. *Проблемы репродукции*. 2023;29(1):63–72. <https://doi.org/10.17116/rep20232901163>
- Башмакова Н.В., Цыбян П.Б., Чистякова Г.Н., Данькова И.В., Трапезникова Ю.М., Чуканова А.Н. Роль дисфункции эндотелия в возникновении синдрома задержки роста плода. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017;17(3):21–26. <https://doi.org/10.17116/rosakush201717321-26>
- Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры. *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2017;61(1):4–15. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15>
- Boeldt DS, Bird IM. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. *J Endocrinol*. 2017;232(1):R27–R44. PMID: 27729465 <https://doi.org/10.1530/OE-16-0340>
- Gupta AK, Hasler P, Holzgreve W, Gebhardt S, Hahn S. Induction of neutrophil extracellular DNA lattices by placental microparticles and IL-8 and their presence in preeclampsia. *Hum Immunol*. 2005;66(11):1146–1154. PMID: 16571415 <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2005.11.003>
- Gupta A, Hasler P, Gebhardt S, Holzgreve W, Hahn S. Occurrence of neutrophil extracellular DNA traps (NETs) in preeclampsia: a link with elevated levels of cell-free DNA? *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1075:118–122. PMID: 17108200 <https://doi.org/10.1196/annals.1368.015>
- Бицадзе В.О., Слуханчук Е.В., Хизроева Д.Х., Третьякова М.В., Шкода А.С., Радецкая Л.С. и др. Внеклеточные ловушки нейтрофилов (NETs) в патогенезе тромбоза и тромбозоспалительных заболеваний. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2021;76(1):75–85. <https://doi.org/10.15690/vramn1395>
- Meng ML, Arendt KW. Obstetric Anesthesia and Heart Disease: Practical Clinical Considerations. *Anesthesiology*. 2021;135(1):164–183. PMID: 34046669 <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003833>
- Armaly Z, Jadaon JE, Jabbour A, Abassi ZA. Preeclampsia: Novel Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches. *Front Physiol*. 2018;9:973. PMID: 30090069 <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00973> eCollection 2018.
- Young BC, Levine RJ, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Annu Rev Pathol*. 2010;5:173–192. PMID: 20078220 <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-121808-102149>
- Yung HW, Atkinson D, Campion-Smith T, Olovsson M, Charnock-Jones DS, Burton GJ. Differential activation of placental unfolded protein response pathways implies heterogeneity in causation of early- and late-onset pre-eclampsia. *J Pathol*. 2014;234(2):262–276. PMID: 24931423 <https://doi.org/10.1002/path.4394>
- Sohlberg S, Mulic-Lutvica A, Lindgren P, Ortiz-Nieto F, Wikström AK, Wikström J. Placental perfusion in normal pregnancy and early and late preeclampsia: a magnetic resonance imaging study. *Placenta*. 2014;35(3):202–206. PMID: 24529946 <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.01.008>
- Vikse BE, Irgens LM, Karumanchi SA, Thadhani R, Reiser AV, Skjærven R. Familial factors in the association between preeclampsia and later ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(11):1819–1826. PMID: 22956264 <https://doi.org/10.2215/CJN.01820212>
- Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol*. 2012;36(1):56–59. PMID: 22280867 <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2011.09.011>
- Панова И.А., Кудряшова А.В., Рокотянская Е.А., Малышкина А.И. Особенности эластических свойств сосудов и иммунного воспалительного ответа при гипертензивных расстройствах у беременных. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19(1):18–26. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191901118>
- Николаева А.Е., Кайка И.А., Юабова Е.Ю., Кутуева Ф.Р., Кутушева Г.Ф., Капустин С.И. и др. Клиническое значение предикторов преэклампсии, возможности прогнозирования. *Акушерство и гинекология*. 2017;(11):30–36. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.11.30-36>
- Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Тенденции материнской смертности с 2000 по 2017 год: оценки ВОЗ, ЮНИСЕФ, ЮНФПА, Группы Всемирного банка и Отдела народонаселения Организации Объединенных Наций: резюме. Всемирная организация здравоохранения, 2019. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/327596/WHO-RHR-19.23-rus.pdf?sequence=32&isAllowed=y> [дата обращения 21 мая 2025 г.].
- Bombrys AE, Barton JR, Nowacki EA, Habli M, Pinder L, How H, et al. Expectant management of severe preeclampsia at less than 27 weeks' gestation: maternal and perinatal outcomes according to gestational age by weeks at onset of expectant management. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(3):247.e1–6. PMID: 18771971 <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.06.086>
- Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, Grobman WA, Reddy UM, Wapner RJ, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(1):103.e1–103.e14. PMID: 26772790 <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.01.004>
- Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early-versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(6):544.e1–544.e12. PMID: 23973398 <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.08.019>
- Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;335(7627):974. PMID: 17975258 <https://doi.org/10.1136/bmj.39335.385301.BE>
- Wang Y, Walli AK, Schulze A, Blessing F, Fraunberger P, Thaler C, et al. Heparin-mediated extracorporeal low density lipoprotein precipitation as a possible therapeutic approach in preeclampsia. *Transfus Apher Sci*. 2006;35(2):103–110. PMID: 17081803 <https://doi.org/10.1016/j.transci.2006.05.010>
- Thadhani R, Kisner T, Hagmann H, Bossung V, Noack S, Schaarschmidt W, et al. Pilot study of extracorporeal removal of soluble fms-like tyrosine kinase 1 in preeclampsia. *Circulation*. 2011;124(8):940–950. PMID: 21810665 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.034793>
- Thadhani R, Hagmann H, Schaarschmidt W, Roth B, Cingoz T, Karumanchi SA, et al. Removal of soluble Fms-like tyrosine kinase-1 by dextran sulfate apheresis in preeclampsia. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(3):903–913. PMID: 26405111 <https://doi.org/10.1681/ASN.2015020157>
- Winkler K, Contini C, König B, Krumrey B, Pütz G, Zschiedrich S, et al. Treatment of very preterm preeclampsia via heparin-mediated extra- corporeal LDL-precipitation (H.E.L.P.) apheresis: The Freiburg preeclampsia H.E.L.P.-Apheresis study. *Pregnancy Hypertens*. 2018;12:136–143. PMID: 29858106 <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.04.007>
- Contini C, Jansen M, König B, Markfeld-Erol F, Kunze M, Zschiedrich S, et al. Lipoprotein turnover and possible remnant accumulation in preeclampsia: insights from the Freiburg Preeclampsia H.E.L.P.-apheresis study. *Lipids Health Dis*. 2018;17(1):49. PMID: 29540222 <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0698-4>
- Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Панкратов В.В., Зинин В.Н. Ранняя преэклампсия и возможность пролонгирования беременности с точки зрения патогенетического подхода. *Общая реаниматология*. 2022;18(2):37–44. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-2-37-44>
- Iannaccone A, Reisch B, Kimmig R, Schmidt B, Mavarani L, Darkwah Oppong M, et al. Therapeutic Plasma Exchange in Early-Onset Preeclampsia: A 7-Year Monocentric Experience. *J Clin Med*. 2023;12(13):4289. PMID: 37445324 <https://doi.org/10.3390/jcm12134289>
- Wind M, Gaasbeek AGA, Oosten LEM, Rabelink TJ, van Lith JMM, Sueters M, et al. Therapeutic plasma exchange in pregnancy: A literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;260:29–36. PMID: 33713886 <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.02.027>
- Altobelli C, Anastasio P, Cerrone A, Signoriello E, Lus G, Pluvio C, et al. Therapeutic Plasmapheresis: A Revision of Literature. *Kidney Blood Press Res*. 2023;48(1):66–78. PMID: 36481657 <https://doi.org/10.1159/000528556>
- Российское общество акушеров-гинекологов. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации. Москва, 2024. URL: http://disuria.ru/_ld/15/1564_kr24010016MZ.pdf [Дата обращения 23 мая 2025].
- Патент №2712179 С1 Российская Федерация МПК G01N 33/48(2006.01) G01N 33/49(2006.01) Гурьев А.С., Мосальская Д.В., Волков А.Ю. Способ определения относительного количества эритроциты трансформированных фагоцитов. №2019107008; заявл. 13.03.2019. опубл. 24.01.2020. Бюл. №3. URL: <https://yandex.ru/>

- patents/doc/RU2712179C1_20200124?ysclid=mb0jx01sey301377872 [Дата обращения 23 мая 2025].
36. Coggins N, Lai S. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Emerg Med Clin North Am.* 2023;41(2):269–280. PMID: 37024163 <https://doi.org/10.1016/j.emc.2023.01.002>
 37. Staff AC, Redman CW, Williams D, Leeson P, Moe K, Thilaganathan B, et al.; Global Pregnancy Collaboration (CoLab). Pregnancy and Long-Term Maternal Cardiovascular Health: Progress Through Harmonization of Research Cohorts and Biobanks. *Hypertension.* 2016;67(2):251–260. PMID: 26667417 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06357>
 38. Sandgren JA, Santillan MK, Grobe JL. Breaking a Mother's Heart: Circulating Antiangiogenic Factors and Hypertension During Pregnancy Correlate with Specific Cardiac Dysfunctions. *Hypertension.* 2016;67(6):1119–1120. PMID: 27113050 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07380>
 39. Gimeno-Molina B, Muller I, Kropf P, Sykes L. The Role of Neutrophils in Pregnancy, Term and Preterm Labour. *Life (Basel).* 2022;12(10):1512. PMID: 36294949 <https://doi.org/10.3390/life12101512>
 40. Sattar N, Bedomir A, Berry C, Shepherd J, Greer IA, Packard CJ. Lipoprotein subfraction concentrations in preeclampsia: pathogenic parallels to atherosclerosis. *Obstet Gynecol.* 1997;89(3):403–408. PMID: 9052594 [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(96\)00514-5](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(96)00514-5)
 41. Hubel CA, Lyall F, Weissfeld L, Gandley RE, Roberts JM. Small low-density lipoproteins and vascular cell adhesion molecule-1 are increased in association with hyperlipidemia in preeclampsia. *Metabolism.* 1998;47(10):1281–1288. PMID: 9781635 [https://doi.org/10.1016/S0026-0495\(98\)90337-7](https://doi.org/10.1016/S0026-0495(98)90337-7)
 42. Winkler K, Wetzka B, Hoffmann MM, Friedrich I, Kinner W, Baumstark MW, et al. Triglyceride-rich lipoproteins are associated with hypertension in preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(3):1162–1166. PMID: 12629100 <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021160>
 43. Enquobahrie DA, Williams MA, Butler CL, Frederick IO, Miller RS, Luthy DA. Maternal Plasma Lipid Concentrations in Early Pregnancy and Risk of Preeclampsia. *Am J Hypertens.* 2004;17(7):574–581. PMID: 15233976 <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.03.666>
 44. Sanchez SE, Williams MA, Muiy-Rivera M, Qiu C, Vadachkoria S, Bazul V. A Case-Control Study of Oxidized Low Density Lipoproteins and Preeclampsia Risk. *Gynecol Endocrinol.* 2005;21(4):193–199. PMID: 16316839 <https://doi.org/10.1080/09513590500154019>
 45. Dallinga-Thie GM, Kroon J, Borén J, Chapman MJ. Triglyceride-rich lipoproteins and remnants: targets for therapy? *Curr Cardiol Rep.* 2016;18(7):67. PMID: 27216847 <https://doi.org/10.1007/s11886-016-0745-6>
 46. Shafiq S, Muzaffar S, Qurrat-Ul-Ain, Farooq N, Shams N, Meraj L. Association of Raised Serum Triglycerides with Incidence of Preeclampsia. *JRMC.* 2023;26;27(3). <https://doi.org/10.37939/jrmc.v27i3.2315> Available from: <https://www.journalrmc.com/index.php/JRMC/article/view/2315> [cited 23 May 2025]
 47. Gallos ID, Sivakumar K, Kilby MD, Coomarasamy A, Thangaratinam S, Vatish M. Preeclampsia is associated with, and preceded by, hypertriglyceridaemia: a meta-analysis. *BJOG.* 2013;120(11):1321–1332. PMID: 23859707 <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12375>
 1. Enkhmaa D, Wall D, Mehta PK, Stuart JJ, Rich-Edwards JW, Merz CN, et al. Preeclampsia and Vascular Function: A Window to Future Cardiovascular Disease Risk. *J Womens Health (Larchmt).* 2016;25(3):284–291. PMID: 26779584 <https://doi.org/10.1089/jwh.2015.5414>
 2. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy.* 2011;2011:214365. PMID: 21547086 <https://doi.org/10.1155/2011/214365>
 3. Jim B, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. *Semin Nephrol.* 2017;37(4):386–397. PMID: 28711078 <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2017.05.011>
 4. Bogdanova IM, Artem'eva KA, Boltovskaya MN, Nizyaeva NV. The potential role of neutrophil extracellular traps in the pathogenesis of preeclampsia. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2023;29(1):63–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20232901163>
 5. Bashmakova NV, Tsyv'ian PB, Chistiakova GN, Dankova IV, Trapeznikova YuM, Chukanova AN. The role of endothelial dysfunction in fetal growth restriction. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2017;17(3):21–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush201717321-26>
 6. Vasina LV, Petrishchev NN, Vlasov TD. Markers of endothelial dysfunction. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2017;16(1):4–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15>
 7. Boeldt DS, Bird IM. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. *J Endocrinol.* 2017;232(1):R27–R44. PMID: 27729465 <https://doi.org/10.1530/JOE-16-0340>
 8. Gupta AK, Hasler P, Holzgreve W, Gebhardt S, Hahn S. Induction of neutrophil extracellular DNA lattices by placental microparticles and IL-8 and their presence in preeclampsia. *Hum Immunol.* 2005;66(11):1146–1154. PMID: 16571415 <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2005.11.003>
 9. Gupta A, Hasler P, Gebhardt S, Holzgreve W, Hahn S. Occurrence of neutrophil extracellular DNA traps (NETs) in preeclampsia: a link with elevated levels of cell-free DNA? *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1075:118–122. PMID: 17108200 <https://doi.org/10.1196/annals.1368.015>
 10. Bitsadze VO, Slukhanchuk EV, Khizroeva JaH, Tretyakova MV, Shkoda AS, Radetskaya LS, et al. Extracellular Neutrophil Traps (NETs) in the Pathogenesis of Thrombosis and Thromboinflammation. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2021;76(1):75–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn1395>
 11. Meng ML, Arendt KW. Obstetric Anesthesia and Heart Disease: Practical Clinical Considerations. *Anesthesiology.* 2021;135(1):164–183. PMID: 34046669 <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003833>
 12. Armaly Z, Jadaon JE, Jabbour A, Abassi ZA. Preeclampsia: Novel Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches. *Front Physiol.* 2018;9:973. PMID: 30090069 <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00973> eCollection 2018.
 13. Young BC, Levine RJ, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Annu Rev Pathol.* 2010;5:173–192. PMID: 20078220 <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-121808-102149>
 14. Yung HW, Atkinson D, Campion-Smith T, Olovsson M, Charnock-Jones DS, Burton GJ. Differential activation of placental unfolded protein response pathways implies heterogeneity in causation of early- and late-onset pre-eclampsia. *J Pathol.* 2014;234(2):262–276. PMID: 24931423 <https://doi.org/10.1002/path.4394>
 15. Söhlberg S, Mulic-Lutvica A, Lindgren P, Ortiz-Nieto F, Wikström AK, Wikström J. Placental perfusion in normal pregnancy and early and late preeclampsia: a magnetic resonance imaging study. *Placenta.* 2014;35(3):202–206. PMID: 24529946 <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.01.008>
 16. Vikse BE, Irgens LM, Karumanchi SA, Thadhani R, Reisæter AV, Skjærven R. Familial factors in the association between preeclampsia and later ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(11):1819–1826. PMID: 22956264 <https://doi.org/10.2215/CJN.01820212>
 17. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol.* 2012;36(1):56–59. PMID: 22280867 <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2011.09.011>
 18. Panova IA, Kudryashova AV, Rokotianskaia EA, Malysheva AI. The characteristics of vascular elastic properties and the immune inflammatory response in pregnant women with hypertension. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2019;19(1):18–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20191901118>
 19. Nikolaeva AE, Kaika IA, Yuabova EYu, Kutueva FR, Kutusheva GF, Kapustin SI, et al. Clinical significance of predictors for preeclampsia: prediction capabilities. *Obstetrics and Gynecology.* 2017; (11): 30–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2017.11.30-36>
 20. Vsemirnaya organizatsiya zdoravookhraneniya (VOZ). *Tendentsii materinskoy smertnosti s 2000 po 2017 godi: otsenki VOZ, YuNISEF, YuNFPA, Gruppy Vsemirnogo banka i Otdela narodonaseleniya Organizatsii Ob'edinennykh Natsiy: rezюме.* Vsemirnaya organizatsiya zdoravookhraneniya, 2019. (In Russ.) Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/327596/WHO-RHR-19.23-rus.pdf?sequence=3&isAllowed=y> [Accessed May 21, 2025].
 21. Bombrys AE, Barton JR, Nowacki EA, Habli M, Pinder L, How H, et al. Expectant management of severe preeclampsia at less than 27 weeks' gestation: maternal and perinatal outcomes according to gestational age by weeks at onset of expectant management. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(3):247.e1–6. PMID: 18771971 <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.06.086>
 22. Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, Grobman WA, Reddy UM, Wapner RJ, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(1):103.e1–103.e14. PMID: 26772790 <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.01.004>
 23. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early-versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(6):544.e1–544.e12. PMID: 23973398 <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.08.019>
 24. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007;335(7627):974. PMID: 17975258 <https://doi.org/10.1136/bmj.39335.385301.BE>
 25. Wang Y, Walli AK, Schulze A, Blessing F, Fraunberger P, Thaler C, et al. Heparin-mediated extracorporeal low density lipoprotein precipitation as a possible therapeutic approach in preeclampsia. *Transfus Apher Sci.* 2006;35(2):103–110. PMID: 17081803 <https://doi.org/10.1016/j.transci.2006.05.010>
 26. Thadhani R, Kisner T, Hagmann H, Bossung V, Noack S, Schaarschmidt W, et al. Pilot study of extracorporeal removal of soluble fms-like tyrosine kinase 1 in preeclampsia. *Circulation.* 2011;124(8):940–950. PMID: 21810665 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.034793>

27. Thadhani R, Hagmann H, Schaarschmidt W, Roth B, Cingoz T, Karumanchi SA, et al. Removal of soluble Fms-like tyrosine kinase-1 by dextran sulfate apheresis in preeclampsia. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(3):903–913. PMID: 26405111 <https://doi.org/10.1681/ASN.2015020157>
28. Winkler K, Contini C, König B, Krumrey B, Pütz G, Zschiedrich S, et al. Treatment of very preterm preeclampsia via heparin-mediated extra- corporeal LDL-precipitation (H.E.L.P.) apheresis: The Freiburg preeclampsia H.E.L.P.-Apheresis study. *Pregnancy Hypertens*. 2018;12:136–143. PMID: 29858106 <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.04.007>
29. Contini C, Jansen M, König B, Markfeld-Erol F, Kunze M, Zschiedrich S, et al. Lipoprotein turnover and possible remnant accumulation in preeclampsia: insights from the Freiburg Preeclampsia H.E.L.P.-apheresis study. *Lipids Health Dis*. 2018;17(1):49. PMID: 29540222 <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0698-4>
30. Belotserkovtseva LD, Kovalenko LV, Pankratov VV, Zinin VN. Pathogenetic Approach to Early Preeclampsia and the Feasibility of Pregnancy Prolongation. *General Reanimatology*. 2022;18(2):37–44. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-2-37-44>
31. Iannaccone A, Reisch B, Kimmig R, Schmidt B, Mavarani L, Darkwah Oppong M, et al. Therapeutic Plasma Exchange in Early-Onset Preeclampsia: A 7-Year Monocentric Experience. *J Clin Med*. 2023;12(13):4289. PMID: 37445324 <https://doi.org/10.3390/jcm12134289>
32. Wind M, Gaasbeek AGA, Oosten LEM, Rabelink TJ, van Lith JMM, Sueters M, et al. Therapeutic plasma exchange in pregnancy: A literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;260:29–36. PMID: 33713886 <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.02.027>
33. Altobelli C, Anastasio P, Cerrone A, Signoriello E, Lus G, Pluvio C, et al. Therapeutic Plasmapheresis: A Revision of Literature. *Kidney Blood Press Res*. 2023;48(1):66–78. PMID: 36481657 <https://doi.org/10.1159/000528556>
34. Rossiyskoe obshchestvo akusherov-ginekologov. Preeklampsiya. Eklampsiya. Oteki, proteinuriya i gipertenzivnye rasstroystva vo vremya beremennosti, v rodakh i poslerodovom periode. *Klinicheskie rekomendatsii*. Moscow, 2024. (In Russ.) Available at: http://disuria.ru/_ld/15/1564_kr24010016MZ.pdf [Accessed May 23, 2025].
35. Gur'ev AS, Mosal'skaya DV, Volkov AYU. *Sposob opredeleniya otositel'nogo kolichestva etoticheski transformirovannykh fagotsitov*. Patent No 2712179 S1 RF IPC G01N 33/48(2006.01) G01N 33/49(2006.01). No 2019107008; decl. 13.03.2019. publ. 24.01.2020. Bull. 3. (In Russ.) Available at: https://yandex.ru/patents/doc/RU2712179C1_20200124?ysclid=mb0jx01sey301377872 [Accessed May 23, 2025].
36. Coggins N, Lai S. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Emerg Med Clin North Am*. 2023;41(2):269–280. PMID: 37024163 <https://doi.org/10.1016/j.emc.2023.01.002>
37. Staff AC, Redman CW, Williams D, Leeson P, Moe K, Thilaganathan B, et al.; Global Pregnancy Collaboration (CoLab). Pregnancy and Long-Term Maternal Cardiovascular Health: Progress Through Harmonization of Research Cohorts and Biobanks. *Hypertension*. 2016;67(2):251–260. PMID: 26667417 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06357>
38. Sandgren JA, Santillan MK, Grobe JL. Breaking a Mother's Heart: Circulating Antiangiogenic Factors and Hypertension During Pregnancy Correlate with Specific Cardiac Dysfunctions. *Hypertension*. 2016;67(6):1119–1120. PMID: 27113050 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07380>
39. Gimeno-Molina B, Muller I, Kropf P, Sykes L. The Role of Neutrophils in Pregnancy, Term and Preterm Labour. *Life (Basel)*. 2022;12(10):1512. PMID: 36294949 <https://doi.org/10.3390/life12101512>
40. Sattar N, Bedomir A, Berry C, Shepherd J, Greer IA, Packard CJ. Lipoprotein subfraction concentrations in preeclampsia: pathogenic parallels to atherosclerosis. *Obstet Gynecol*. 1997;89(3):403–408. PMID: 9052594 [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(96\)00514-5](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(96)00514-5)
41. Hubel CA, Lyall F, Weissfeld L, Gandley RE, Roberts JM. Small low-density lipoproteins and vascular cell adhesion molecule-1 are increased in association with hyperlipidemia in preeclampsia. *Metabolism*. 1998;47(10):1281–1288. PMID: 9781635 [https://doi.org/10.1016/s0026-0495\(98\)90337-7](https://doi.org/10.1016/s0026-0495(98)90337-7)
42. Winkler K, Wetzka B, Hoffmann MM, Friedrich I, Kinner W, Baumstark MW, et al. Triglyceride-rich lipoproteins are associated with hypertension in preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(3):1162–1166. PMID: 12629100 <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021160>
43. Enquobahrie DA, Williams MA, Butler CL, Frederick IO, Miller RS, Luthy DA. Maternal Plasma Lipid Concentrations in Early Pregnancy and Risk of Preeclampsia. *Am J Hypertens*. 2004;17(7):574–581. PMID: 15233976 <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.03.666>
44. Sanchez SE, Williams MA, Mui-Rivera M, Qiu C, Vadachkoria S, Bazul V. A Case-Control Study of Oxidized Low Density Lipoproteins and Preeclampsia Risk. *Gynecol Endocrinol*. 2005;21(4):193–199. PMID: 16316839 <https://doi.org/10.1080/09513590500154019>
45. Dallinga-Thie GM, Kroon J, Borén J, Chapman MJ. Triglyceride-rich lipoproteins and remnants: targets for therapy? *Curr Cardiol Rep*. 2016;18(7):67. PMID: 27216847 <https://doi.org/10.1007/s11886-016-0745-6>
46. Shafiq S, Muzaffar S, Qurrat-Ul-Ain, Farooq N, Shams N, Meraj L. Association of Raised Serum Triglycerides with Incidence of Preeclampsia. *JRMC*. 2023;26;27(3). <https://doi.org/10.37939/jrmc.v27i3.2315> Available from: <https://www.journalrmc.com/index.php/JRMC/article/view/2315> [cited 23 May 2025]
47. Gallos ID, Sivakumar K, Kilby MD, Coomarasamy A, Thangaratnam S, Vatish M. Preeclampsia is associated with, and preceded by, hypertriglyceridaemia: a meta-analysis. *BJOG*. 2013;120(11):1321–1332. PMID: 23859707 <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12375>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Плахотина Елена Николаевна

доктор медицинских наук, заведующая отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ МО ВПЦ;
<https://orcid.org/0000-0002-6793-2318>, enp2004@inbox.ru;
 30%: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание статьи

Белоусова Тамара Николаевна

кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ МО ВПЦ;
<https://orcid.org/0000-0003-3804-7691>, beltamara1@mail.ru;
 25%: разработка и утверждение дизайна исследования, отбор пациентов в соответствии с дизайном исследования, редактирование рукописи

Брянцев Евгений Владимирович

врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ МО ВПЦ;
<https://orcid.org/0000-0001-6155-9404>, evgeniyvla8@gmail.com;
 20%: выполнение практической части работы в соответствии с дизайном исследования, ведение научной документации, проведение статистического анализа

Низяева Наталья Викторовна

доктор медицинских наук, заведующая лабораторией патологии и репродукции Научно-исследовательского института морфологии человека имени акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»;
<https://orcid.org/0000-0001-5592-5690>, nizyaeva@gmail.com;
 15%: проверка принципиально важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи

Артемьева Ксения Александровна

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патологии репродукции Научно-исследовательского института морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»;
<https://orcid.org/0000-0002-1014-752X>, artemjeva_ksenia@mail.ru;
 6%: выполнение практической части работы в соответствии с дизайном исследования, статистический анализ данных

Ахметшина Алина Алексеевна

научный сотрудник лаборатории патологии репродукции Научно-исследовательского института морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»;
<https://orcid.org/0009-0005-6366-6031>, malina.alina2001@mail.ru;
 4%: выполнение практической части работы в соответствии с дизайном исследования

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Potential of Therapeutic Apheresis for Prolongation of Pregnancy in Early-Onset Preeclampsia

E.N. Plakhotina¹✉, T.N. Belousova¹, E.V. Bryantsev¹, N.V. Nizyaeva², K.A. Artemieva², A.A. Akhmetshina²

Department of Anesthesiology and Intensive Care

¹ Vidnovsky Perinatal Center

Zavodskaya Str. 17, Moscow Region, Vidnoye, Russian Federation 142700

² Petrovsky National Research Center of Surgery, A.P. Avtsyn Research Institute of Human Morphology

Tsyurupy Str. 3, Moscow, Russian Federation 117418

✉ **Contacts:** Elena N. Plakhotina, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Vidnovsky Perinatal Center. Email: enp2004@inbox.ru

ABSTRACT Preeclampsia with onset between 20 and 34 weeks is conditioned by the development of endothelial dysfunction caused by increased secretion of antiangiogenic factors, activation of the immune system, and the synthesis of inflammatory mediators. This complication is responsible for the progression of multiple organ failure in the mother, and more than 60,000 maternal deaths annually worldwide. The only method of therapy at present is early delivery. Such tactics lead to high neonatal morbidity and mortality.

AIM OF STUDY To evaluate the possibilities of safely prolonging pregnancy using therapeutic apheresis methods in the development of early-onset preeclampsia.

MATERIAL AND METHODS A prospective randomized study was conducted involving 58 patients diagnosed with early-onset severe preeclampsia. The patients were divided into three groups. The patients of the first group underwent 2 sessions of cascade plasma filtration with a total processed plasma volume of 4810 (3250; 5680) mL. In the second group, hemoperfusion was performed with a perfusion volume of 18,460 (16,890; 21,350) mL in two sessions. At the stages of the study, the dynamics of clinical and laboratory parameters of the mother and newborn were assessed in comparison with the control group.

The use of cascade plasma filtration statistically significantly reduced the sFlt-1/PIGF ratio ($p=0.017$), pregnancy was prolonged by 32.5 (5.5; 42.5) days, the gestational age at delivery was 34.1 (29.6; 36.0) weeks. When using hemoperfusion, the level of neutrophil extracellular traps decreased statistically significantly. Pregnancy was prolonged by 26.5 (8; 52) days, the patients gave birth at a gestational age of 34.3 (33.5; 36.8) weeks. In the control group, the duration of pregnancy prolongation was 5.5 (2; 7) days, $p<0.017$ compared with other groups. In this group, progression of laboratory signs of multiple organ failure and deterioration of fetal blood flow were noted. Newborns from the control group showed a statistically significantly greater need for surfactant: OR 7.3 95%CI [1.81; 29.6], $p=0.005$. Resuscitation bed-day and treatment in the department of premature infants for newborns from the control group were 12.5 (8.5; 16.8) and 15 (7; 22) days, respectively, $p<0.017$ compared with other groups.

CONCLUSION The use of therapeutic apheresis techniques in patients with early-onset preeclampsia may allow for safe prolongation of pregnancy in the interests of the fetus, which requires further study.

Keywords: early preeclampsia, cascade plasmapheresis, hemoperfusion

For citation Plakhotina EN, Belousova TN, Bryantsev EV, Nizyaeva NV, Artemieva KA, Akhmetshina AA. Potential of Therapeutic Apheresis for Prolongation of Pregnancy in Early-Onset Preeclampsia. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2025;14(2):277–293. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2025-14-2-277-293> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study had no sponsorship

Affiliations

Elena N. Plakhotina	Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Vidnovsky Perinatal Center; https://orcid.org/0000-0002-6793-2318 , enp2004@inbox.ru ; 30%, development of research design, analysis of the data obtained, article writing
Tamara N. Belousova	Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of Vidnovsky Perinatal Center; https://orcid.org/0000-0003-3804-7691 , beltamara1@mail.ru ; 25%, development and approval of study design, patient selection, manuscript revision
Evgeny V. Bryantsev	Anesthesiologist-Resuscitator, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Vidnovsky Perinatal Center; https://orcid.org/0000-0001-6155-9404 , evgeniyvla8@gmail.com ; 20%, performing the practical part of the work according to the design of the study, maintaining documentation, conducting statistical analysis
Natalia V. Nizyaeva	Doctor of Medical Sciences, Head, Laboratory of Reproduction Pathology, A.P. Avtsyn Research Institute of Human Morphology Petrovsky, National Research Center of Surgery; https://orcid.org/0000-0001-5592-5690 , nizyaeva@gmail.com ; 15%, verification of fundamental intellectual content, final approval of the manuscript
Ksenia A. Artemieva	Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Reproduction Pathology, A.P. Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Petrovsky National Research Center of Surgery; https://orcid.org/0000-0002-1014-752X , artemjeva_ksenia@mail.ru ; 6%, performing the practical part of the work according to the design of the study, statistical data analysis
Alina A. Akhmetshina	Researcher, Laboratory of Reproduction Pathology, A.P. Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Petrovsky National Research Center of Surgery; https://orcid.org/0009-0005-6366-6031 , malina.alina2001@mail.ru ; 4%, performing the practical part of the work according to the design of the study

Received on 27.05.2024

Review completed on 18.07.2024

Accepted on 24.03.2025

Поступила в редакцию 27.05.2024

Рецензирование завершено 18.07.2024

Принята к печати 24.03.2025