

Роль плацентарных белков в развитии преэклампсии у беременных с метаболическими нарушениями

С.Г. Цахилова, д.м.н., проф., Ю.В. Степанова, Е.С. Ляшко, д.м.н., проф.,
Н. Сакварелидзе, к.м.н., Н.В. Ниязова, д.м.н., С.Д. Османова, Д.А. Казарян

Адрес для переписки: Светлана Григорьевна Цахилова, tsakhilovas@mail.ru

Для цитирования: Цахилова С.Г., Степанова Ю.В., Ляшко Е.С. и др. Роль плацентарных белков в развитии преэклампсии у беременных с метаболическими нарушениями. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (37): 20–24.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-37-20-24

Преэклампсия относится к многофакторным заболеваниям, приводящим к полиорганным расстройствам. В основе таких расстройств лежит дисфункция как материнских, так и плацентарных сосудов. На современном этапе актуальным остается изучение состояния системы фетоплацентарного гемостаза при физиологической и патологической беременности. Осложнения гестации развиваются вследствие нарушений метаболизма в плаценте. Важную роль в поддержании функции фетоплацентарного комплекса играют специфические плацентарные белки.

Ключевые слова: преэклампсия, гестационный сахарный диабет, ожирение, адипонектин, трофобластический бета-1-гликопротеин

Преэклампсия (ПЭ) относится к сложным акушерским синдромам, приводящим к повышенному риску серьезной заболеваемости и смертности матери и плода/новорожденного, а в долгосрочной перспективе – к повышенному риску развития у них сердечно-сосудистых, метаболических и почечных заболеваний [1–3].

Несмотря на то что эклампсия впервые была описана в IV в. до нашей эры, а клинические признаки ПЭ – около 200 лет назад, патофизиология ПЭ остается недостаточно изученной, что ограничивает терапевтические вмешательства. Согласно одной из общепринятых теорий, а именно двухэтапной модели, неадекватная инвазия трофобласта способствует неглубокой плацентации и дальнейшему ухудшению маточно-плацентарной перфузии (стадия I). Как следствие – возникновение распространенной эндотелиальной дисфункции и системных клинических проявлений (стадия II) [3–5].

Традиционная парадигма заключается в том, что ПЭ обусловлена исключительно плацентарной дисфункцией. Однако не все случаи плацентарной дисфункции приводят к возникновению синдрома ПЭ, равно как дисфункция плаценты (нарушенные доплеровские индексы маточной артерии, низкая масса тела при рождении, аномальная гистология) не всегда

присутствует при ПЭ [6]. Таким образом, гетерогенность, наблюдаемая при ПЭ, не объясняется только плацентарной дисфункцией.

За последние 30 лет знания о патофизиологии ПЭ существенно расширились. Сегодня имеются убедительные доказательства, подтверждающие двойную этиологию ПЭ, связанную не только с плацентарным нарушением, но и с патологией матери [7]. Современные исследования свидетельствуют о том, что ПЭ целесообразно рассматривать как следствие внешних и внутренних факторов [8].

Патологическая плацентация из-за отсутствия трансформации спиральных артерий, предрасполагающая к плацентарным поражениям материнской сосудистой мальперфузии, считается внешней причиной, приводящей к раннему началу ПЭ. Позднее начало ПЭ связывают с внутренней патологией матери, когда рост плаценты достигает своего предела. При этом происходит переполнение микроворсинок плаценты, нарушается перфузия и повышается окислительный стресс [4, 9, 10]. Обе формы представляют собой дисфункцию плаценты (стадия I) до развития ее клинических признаков (стадия II), но причины неправильной перфузии плаценты, время ее развития, материнские и перинатальные исходы существенно различаются [5, 7].



Отмечается неоднородность ПЭ, а время начала заболевания является одним из важных показателей его тяжести. Вероятно, этиология заболевания и научные исследования должны относиться к двум подтипам ПЭ как к отдельным субъектам с этиологической и прогностической точек зрения.

Основная задача акушерства – прогнозирование и профилактика ПЭ. В последнее время возрос интерес к прогностическим биомаркерам ПЭ, которые отражают патофизиологию патологического процесса и служат мощным инструментом прогнозирования, диагностики и мониторинга ПЭ [5, 11]. Наибольшую клиническую ценность представляют высокие скрининговые тесты для выявления женщин с высоким риском развития заболевания или уже имеющейся патологией, позволяющие стратифицировать риски для дальнейшего лечения. При ПЭ такие тесты призваны помочь определить женщин, у которых усиленное клиническое наблюдение и тщательный расчет времени родов будут эффективны, и наоборот – выявить пациенток с низким уровнем риска, у которых сокращение дородового наблюдения будет безопасно. Подобно предсказанию погоды, скрининговые тесты на ПЭ обычно эффективнее работают ближе к развитию заболевания [12–14]. Окно между стадиями I и II развития ПЭ обеспечивает оптимальную возможность прогнозирования в течение субклинической фазы [15].

За последнее десятилетие были разработаны и интегрированы в клиническую практику два скрининговых теста. Во-первых, скрининг-тест первого триместра, позволяющий выявлять женщин с риском развития ранней ПЭ. Второй тест применяется на более поздних сроках беременности при клинической неопределенности в отношении ПЭ – она уже установлена или имеется риск ее развития. Второй тест высоко точен для исключения развития ПЭ в течение следующей недели (высокая отрицательная прогностическая ценность) и умеренно точен для прогнозирования развития ПЭ (положительная прогностическая ценность) [10, 16].

Разработан и утвержден новый алгоритм скрининга первого триместра для прогнозирования преждевременной ПЭ. Алгоритм позволяет выявлять 82% случаев заболевания, что вдвое выше показателя, получаемого с использованием клинических факторов в соответствии с рекомендациями NICE [15–17].

ПЭ с ранним началом, возникающая на сроке менее 34 недель, осложняет только 0,38% беременностей. ПЭ с поздним началом встречается в семь раз чаще [2, 10]. Необходимо отметить, что ПЭ с поздним началом может быть тяжелой и вносить значительный вклад в глобальную материнскую и перинатальную смертность и заболеваемость. Этот тест не прогнозирует и не предотвращает большинства случаев ПЭ. Это означает, что поиск прогностических, диагностических и терапевтических подходов к снижению бремени ПЭ, возникающей на более поздних сроках беременности, не утрачивает актуальности [13].

Нет единого мнения о влиянии гестационного сахарного диабета (ГСД) на ПЭ с ранним или поздним началом [18]. Остается дискуссионным вопрос, зависит ли

ГСД от ПЭ или он возникает под воздействием общих факторов риска, особенно ожирения.

Гипергликемия способна вызывать воспаление и аутофагию трофобласта, ингибировать миграцию и инвазию трофобласта [18–20].

Патофизиологические изменения при ожирении и ГСД имеют много общего, но ожирение связано с более сильным окислительным стрессом и воспалением, включая дисбаланс жировых факторов, обусловленных возникновением ПЭ [21].

В большинстве исследований показано, что ГСД независимо связан с ПЭ при одноплодной беременности, а индекс массы тела (ИМТ) до беременности и уровень глюкозы в крови тесно связаны с возникновением ПЭ.

Гиперинсулинемия и резистентность к инсулину, вызванные ожирением до беременности, объясняются миграцией цитотрофобласта и уменьшением ремоделирования маточных спиральных артерий, что с большей вероятностью приводит к плацентарной ишемии [17, 19].

Гипергликемия ингибирует миграцию и инвазию трофобласта, вызывает воспаление трофобласта и аутофагию, что может привести к дефициту ремоделирования спиральных артерий матки. Увеличение воспалительных факторов еще больше усугубляет повреждение эндотелия сосудов. Со временем появляются клинические симптомы ПЭ, в том числе артериальная гипертензия и полиорганное поражение. Ожирение усугубляет все пути, влияющие на развитие ПЭ [16, 19, 20, 22, 23].

Исследователи изучали несколько биохимических маркеров для прогнозирования развития ГСД и тромбоемболии легочной артерии. Показано, что С-реактивный белок, фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин 6 и натрийуретические пептиды типа В являются распространенными прогностическими маркерами, но ни один из них не используется в качестве практического клинического маркера. Сывороточный sFlt1/плацентарный фактор роста – достоверный маркер прогнозирования и диагностики ПЭ [12, 17, 24–26]. Он также значительно повышен в крови у женщин с ГСД, осложненным ПЭ. Однако вопрос, можно ли с помощью указанного фактора выявить вероятность развития ПЭ у женщин с ГСД на ранней стадии беременности, требует дальнейшего изучения.

Таким образом, не существует практических маркеров прогнозирования возникновения ПЭ у женщин с ГСД. Необходимы дополнительные исследования патофизиологии ГСД и ПЭ. Понимание патофизиологического механизма ГСД, влияющего на возникновение ПЭ, позволит определить эффективные маркеры и профилактические меры [14, 18, 19, 22].

Особого внимания заслуживает ожирение во время беременности. Гестационная прибавка в весе – широко используемый показатель оценки питания женщины во время беременности. Чрезмерная прибавка в весе в третьем триместре является фактором риска тяжелой ПЭ и кесарева сечения [27–29]. Распространенность ожирения среди беременных колеблется от 1,8 до 25,3%.

Такие женщины составляют группу риска по развитию ПЭ, эклампсии, ГСД, младенческой смерти.

Обычно беременность сопровождается увеличением веса, жировой ткани, резистентностью к инсулину. Клетки жировой ткани – адипоциты участвуют в регуляции энергообмена через секрецию специальных белков – адипокинов. К ним, в частности, относятся лептин, резистин, адипонектин, секретируемые плацентой. Адипонектин играет значительную роль в развитии нормальной беременности и гестационных осложнений. Белок является регулятором миграции и имплантации трофобласта и его дифференциации, синтезируется в плаценте. Но при ПЭ его уровень в плазме крови снижается. Подобное снижение у пациенток при ожирении способствует формированию ГСД. Низкий уровень адипонектина тесно связан с началом ГСД. Зависимость от материнской массы тела до беременности не прослеживается. Беременность сопровождается функциональными и метаболическими изменениями в гомеостазе матери и плода, а также в плаценте [23, 30]. На современном этапе актуальным остается изучение состояния системы фетоплацентарного гемостаза при физиологической и патологической беременности. Течение беременности зависит от метаболической полноценности плаценты. Осложнения гестации развиваются на фоне нарушений метаболизма в плаценте. Важную роль в функции фетоплацентарного комплекса играют специфические плацентарные белки [31].

Трофобластический бета-1-гликопротеин (ТБГ) – маркер плодовой части плаценты, участвующий в формировании иммунологической толерантности во время гестации [32]. ТБГ обеспечивает биологическую защиту фетоплацентарной системы и создает условия для адекватного формирования плода.

Материнскую часть плаценты представляет плацентарный альфа-1-микроглобулин (ПАМГ). Производство ПАМГ децидуальным эндометрием необходимо для благоприятной имплантации и плацентации [33].

Цель исследования – изучить функцию фетоплацентарного комплекса и метаболические нарушения у беременных с ПЭ.

Материал и методы

В исследовании участвовали 90 беременных во втором и третьем триместрах. Возраст женщин составил 22–35 лет (средний возраст – $26,1 \pm 0,5$ года).

Обследованные были распределены на две сопоставимые по возрасту группы. В первую (основную) вошли 60 беременных с умеренной ПЭ, во вторую (контрольную) – 30 пациенток с физиологически протекавшей беременностью.

Пациентки первой группы были разделены на две подгруппы:

- Ia – 25 (41,67%) беременных с умеренной ПЭ;
- Ib – 35 (58,33%) беременных с умеренной ПЭ и ГСД.

У беременных изучали роль избыточной массы тела в развитии ПЭ и ГСД. ИМТ вычисляли по формуле Кетле: $\text{ИМТ} = \text{масса (кг)} / \text{рост (м)}^2$.

В ходе исследования анализировали содержание ПАМГ и ТБГ.

Уровни всех исследуемых гормонов определяли в сыворотке крови беременных на сроке гестации 34–38,6 недели с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) (ООО «Диатек-ЭМ»). Концентрацию адипонектина в сыворотке крови беременных выявляли методом ИФА по принципу «сэндвича» на 96-луночных полистирольных пластинах (Сеул, Корея) на сроке гестации 28–30 недель.

Согласно критериям Всемирной организации здравоохранения, при повышении уровня гликемии натощак в плазме венозной крови более $7,0$ ммоль/л и через два часа после проведения перорального глюкозотолерантного теста с 75 г безводной глюкозы свыше $7,8$ ммоль/л устанавливается диагноз ГСД. В соответствии с данными анамнеза и оценкой факторов риска, ГСД удается диагностировать только в 50% случаев.

Достоверность различий между средними величинами параметров определяли на основании Т-критерия Стьюдента. Для независимых и малых выборок использовали критерий U (непараметрический критерий Манна – Уитни), для сравнения относительных величин – критерий F (точный критерий Фишера).

Статистически достоверными считались различия при вероятности ошибки выдвигаемой гипотезы (p) менее 5%.

Результаты

Эффективность перинатальной охраны плода связана с функциональной оценкой состояния фетоплацентарного комплекса. Плацента – орган, отвечающий за развитие плода и здоровье ребенка.

У пациенток с физиологически протекавшей беременностью содержание ПАМГ-1 в сыворотке крови составило $30,1 \pm 9,88$ г/мл на сроке 25–29 недель и $28,26 \pm 3,11$ г/мл на сроке 36–38,6 недели. У обследованных подгруппы Ia (умеренная ПЭ) уровень эндометриального белка ПАМГ-1 был повышен по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы – $42,79 \pm 8,6$ нг/мл на сроке 25–29 недель и $58,9 \pm 51$ нг/мл на сроке 36–38,6 недели ($p < 0,05$).

В подгруппе Ib (ПЭ и ГСД) зафиксировано достоверное увеличение ПАМГ-1 – $44,5 \pm 7,6$ нг/мл на сроке 25–29 недель ($p < 0,05$) и $53,6 \pm 4,5$ нг/мл на сроке 36–38,6 недели. Сравнительный анализ содержания ПАМГ-1 показал его достоверное повышение у беременных основной группы по сравнению с пациентками контрольной группы.

Полученные результаты свидетельствуют о влиянии ПЭ и ГСД на функцию плаценты при высоком уровне ПАМГ-1 в сыворотке крови беременных.

Эндометриальный белок ПАМГ-1 участвует не только в патогенезе нарушений функций фетоплацентарного комплекса, но и в развитии ГСД и ПЭ поздних форм, поэтому его можно считать маркером осложнений.

При определении содержания ТБГ в сыворотке крови зарегистрировано изменение уровня секреции белка, что позволило оценить функцию фетоплацентарного кровотока.

При нормально протекавшей беременности в сыворотке крови содержание ТБГ на сроке 25–29 недель состави-



ло $246,3 \pm 15,1$ мкг/мл, на сроке 36–38,6 недели – $440,2 \pm 12,2$ мкг/мл ($p < 0,05$). Как видим, быстрый рост ТБГ отмечался до 38–39 недель, затем, перед родами, снижался до $350,0 \pm 11,2$ мкг/мл. У беременных с ПЭ зафиксировано недостоверное повышение содержания ТБГ на сроке 25–29 недель – до $266,5 \pm 16,2$ мкг/мл по сравнению с пациентками контрольной группы ($p > 0,05$). Тем не менее на сроке 36–38,6 недели гестации отмечалось достоверное снижение белка до $161,05 \pm 4,5$ мкг/мл по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Снижение функции ТБГ на поздних сроках гестации у беременных с ПЭ позволяет говорить о ТБГ как надежном маркере развития ПЭ поздней формы.

Концентрация ТБГ в сыворотке крови на сроке 25–29 недель была недостоверно снижена – до $216,1 \pm 10,1$ мкг/мл ($p > 0,05$), а на сроке 36–39 недель наблюдалось ее достоверное уменьшение – до $159,02 \pm 12,3$ мкг/мл ($p < 0,05$).

Таким образом, при развитии ПЭ, а также при ПЭ в сочетании с ГСД нарушается функция фетоплацентарного комплекса. Снижение уровня ТБГ в материнском кровотоке во втором и третьем триместрах беременности – прогностический признак развития материнской перинатальной заболеваемости.

Наиболее диагностически значимыми предикторами поздней формы ПЭ являются ПАМГ и ТБГ.

Особое значение в патогенезе ПЭ и ГСД имеют адипокины, в частности адипонектин – за счет регуляции плацентарного ангиогенеза и в отсутствие адекватной инвазии трофобласта.

Концентрация адипонектина в плазме крови беременных с ПЭ на фоне избыточной массы тела составила $6,5$ мкг/мл на сроке 25–29 недель, в контрольной группе – $9,89$ мкг/мл ($p < 0,05$). Низкий уровень адипонекти-

на приводит к развитию ГСД. При этом, как уже отмечалось, масса тела до беременности значения не имеет. На сроке гестации 36–38,6 недели у пациенток основной группы концентрация адипонектина снизилась и составила $5,81$ мкг/мл по сравнению с пациентками контрольной группы ($p < 0,05$).

В подгруппе ПЭ и ГСД на сроке 25–29 недель уровень адипонектина составил $6,12$ мкг/мл ($p < 0,05$), на сроке 36–38,6 недели – $5,62$ мкг/мл ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ результатов исследования в обеих группах плацентарных белков и адипонектина не показал значимых различий.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что низкие концентрации адипонектина в сыворотке крови связаны с метаболическими нарушениями. Это свидетельствует о роли адипонектина в патогенезе ПЭ и ГСД, особенно ПЭ на фоне избыточной массы тела.

Заключение

При анализе продукции эндометриальных белков ПАМГ и ТБГ во втором и третьем триместрах у пациенток с ПЭ поздней формы установлено, что изменение соотношений этих белков в сыворотке крови указывает на неблагоприятное течение беременности, развитие плацентарной недостаточности.

Снижение содержания адипонектина в сыворотке крови у беременных с ПЭ и избыточной массой тела во втором и третьем триместрах ассоциируется с вероятностью развития ГСД. Концентрация адипонектина менее $8,9$ мкг/мл в 3,3 раза повышает риск развития ГСД. Плацентарные эндометриальные белки ПАМГ и ТБГ, а также гормоны жировой ткани, адипонектин служат маркерами развития ПЭ поздней формы.

Литература

1. Liu N., Guo Y.-N., Gong L.-K., Wang B.-S. Advances in biomarker development and potential application for preeclampsia based on pathogenesis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* X. 2021; 9: 100119.
2. Amaral L.M., Wallace K., Owens M., LaMarca B. Pathophysiology and current clinical management of preeclampsia. *Curr. Hypertens. Rep.* 2017; 19 (8): 61.
3. Roberts J.M., Hubel C.A. The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta.* 2009; 30 (Suppl A): S32–S37.
4. Ridder A., Giorgione V., Khalil A., Thilaganathan B. Preeclampsia: the relationship between uterine artery blood flow and trophoblast function. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20: 3263.
5. Ходжаева З.С., Холин А.М., Вихляева Е.М. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патобиологии и клиническая практика. *Акушерство и гинекология.* 2013; 10: 4–11.
6. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C., et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension.* 2018; 13: 291–310.
7. Roberts J.M., Rich-Edwards J.W., McElrath T.F., et al. Subtypes of preeclampsia: recognition and determining clinical usefulness. *Hypertension.* 2021; 77: 1430–1441.
8. Vatish M., Powys V.R., Cerdeira A.S. Novel therapeutic and diagnostic approaches for preeclampsia. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2023; 32 (2): 124–133.
9. Brosens I., Puttemans P., Benagiano G. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019; 221 (5): 437–456.
10. Lisonkova S., Joseph K.S. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013; 209 (544): e1–e12.
11. Sun C.J., Li L., Li X.Y., et al. Associations of polymorphisms of CYP2D6 and CYP2C9 with early onset severe pre-eclampsia and response to labetalol therapy. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2018; 298 (1): 125–132.
12. Zeisler H., Llorba E., Chantraine F., et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N. Engl. J. Med.* 2016; 374 (1): 13–22.

13. Stubert J., Ullmann S., Dieterich M., et al. Clinical differences between early- and late-onset severe preeclampsia and analysis of predictors for perinatal outcome. *J. Perinat. Med.* 2014; 42 (5): 617–627.
14. Lappas M., Hiden U., Desoye G., et al. The role of oxidative stress in the pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Antioxid. Redox Signal.* 2011; 15 (12): 3061–3100.
15. Chaemsaihong P., Sahota D.S., Poon L.C. First trimester preeclampsia screening and prediction. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2022; 226 (2S): S1071–S1097.e2.
16. Tan M.Y., Wright D., Syngelaki A., et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 51 (6): 743–750.
17. Lopez-Jaramillo P., Barajas J., Rueda-Quijano S.M., et al. Obesity and preeclampsia: common pathophysiological mechanisms. *Front. Physiol.* 2018; 9: 1838.
18. Yang Y., Wu N. Gestational diabetes mellitus and preeclampsia: correlation and influencing factors. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 831297.
19. Heim K.R., Mulla M.J., Potter J.A., et al. Excess glucose induce trophoblast inflammation and limit cell migration through HMGB1 activation of Toll-Like receptor 4. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2018; 80 (5): e13044.
20. Ji L., Chen Z., Xu Y., et al. Systematic characterization of autophagy in gestational diabetes mellitus. *Endocrinology.* 2017; 158 (8): 2522–2532.
21. Zehravi M., Maqbool M., Ara I. Correlation between obesity, gestational diabetes mellitus, and pregnancy outcomes: an overview. *Int. J. Adolesc. Med. Health.* 2021; 33 (6): 339–345.
22. Kapustin R., Chepanov S., Kopteeva E., Arzhanova O. Maternal serum nitrotyrosine, 8-isoprostane and total antioxidant capacity levels in pre-gestational or gestational diabetes mellitus. *Gynecol. Endocrinol.* 2020; 36 (sup 1): 36–42.
23. Cao Y., Tao L., Yuan Y., et al. Endothelial dysfunction in adiponectin deficiency and its mechanisms involved. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2009; 46 (3): 413–419.
24. Townsend R., Khalil A., Premakumar Y., et al. Prediction of pre-eclampsia: review of reviews. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019; 54 (1): 16–27.
25. Omazic J., Viljetic B., Ivic V., et al. Early markers of gestational diabetes mellitus: what we know and which way forward? *Biochem. Med.* 2021; 31 (3): 030502.
26. Agrawal S., Cerdeira A.S., Redman C., Vatish M. Meta-analysis and systematic review to assess the role of soluble FMS-like tyrosine kinase-1 and placenta growth factor ratio in prediction of preeclampsia: the SaPPPhirE study. *Hypertension.* 2018; 71 (2): 306–316.
27. Simko M., Totka A., Vondrova D., et al. Maternal body mass index and gestational weight gain and their association with pregnancy complications and perinatal conditions. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019; 16 (10): 1751.
28. Lewandowska M., Wieckowska B., Sajdak S. Pre-pregnancy obesity, excessive gestational weight gain, and the risk of pregnancy-induced hypertension and gestational diabetes mellitus. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (6): 1980.
29. Zhang X., Xiao Y. The association between trimester-specific weight gain and severe preeclampsia/adverse perinatal outcome in gestational diabetes mellitus complicated by preeclampsia: a retrospective case study. *Diabetes Ther.* 2019; 10 (2): 725–734.
30. Fasshauer M., Blüher M., Stumvoll M., et al. Differential regulation of visfatin and adiponectin in pregnancies with normal and abnormal placental function. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2007; 66 (3): 434–439.
31. Chaddha V., Viero S., Huppertz B., Kingdom J.C. Developmental biology of the placenta and the origins of placental insufficiency. *J. Semin. Fetal Neonatal. Med.* 2004; 9 (5): 357–369.
32. Бахмач В.О., Чехонацкая М.Л., Яннаева Н.Е. и др. Изменения матки и шейки матки во время беременности и накануне родов (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2011; 7 (2): 396–400.
33. Камышников В.С. Белки беременности, отражающие состояние плаценты. *Лабораторная диагностика. Восточная Европа.* 2016; 5 (2): 283–295.

The Role of Placental Proteins in the Development of Preeclampsia in Pregnant Women with Metabolic Disorders

S.G. Tsakhilova, PhD, Prof., Yu.V. Stepanova, Ye.S. Lyashko, PhD, Prof., N. Sakvarelidze, PhD, N.V. Niyazova, PhD, S.D. Osmanova, D.A. Kazaryan

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Svetlana G. Tsakhilova, tsakhilovas@mail.ru

Preeclampsia refers to multifactorial diseases that lead to multiple organ disorders. The disorders are based on dysfunctions of both maternal and placental vessels. At the present stage, the study of the state of the fetoplacental hemostasis system in physiological and pathological pregnancy remains relevant. Complications of gestation develop due to metabolic disorders in the placenta. Specific placental proteins play an important role in the function of the fetoplacental complex.

Keywords: *preeclampsia, gestational diabetes mellitus, obesity, adiponectin, trophoblastic beta-1-glycoprotein*