

УДК 618.3-008.6-071:616-008.9:159.972  
DOI 10.11603/24116-4944.2021.1.12371

©С. В. Хміль, У. Я. Франчук, Л. М. Маланчук, М. В. Франчук  
Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

## ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ З ОЦІНКОЮ ПСИХОСОМАТИЧНОГО СТАНУ ЖІНОК

**Мета дослідження** – оптимізувати маркери визначення ступеня тяжкості преєклампсії у жінок на тлі метаболічного синдрому з оцінкою їх психосоматичного стану.

**Матеріали та методи.** Нами обстежено 60 вагітних жінок у третьому триместрі вагітності (28–38 тижнів вагітності), залежно від наявності та відсутності у них преєклампсії, ступеня тяжкості та метаболічного синдрому. При преєклампсії легкого ступеня на тлі метаболічного синдрому рівень сечової кислоти перевищував контроль приблизно в 1,3 раза, а при преєклампсії середнього ступеня на тлі метаболічного синдрому цей показник перевищував контрольну групу в півтора раза.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Таким чином, при наростанні ступеня тяжкості преєклампсії на тлі метаболічного синдрому відбувається підвищення рівня сечової кислоти в крові, що може стати прогностичним критерієм виникнення преєклампсії. При визначенні сироваткового заліза ми також виявили досить суттєві зміни. При преєклампсії легкого ступеня рівень сироваткового заліза достовірно підвищувався, порівняно з контрольною групою, і ще більше наростав при преєклампсії середнього ступеня. Аналізуючи отримані дані, можна говорити про порушення обміну сироваткового заліза при преєклампсії. Оцінюючи психоемоційний стан жінок, встановили, що більшість обстежуваних вагітних схильна сприймати ситуації, як загрозові, реагувати на них станом тривоги, нервозності та неспокою.

**Висновок.** Оцінюючи дані дослідження, встановлено вагоме значення визначення рівня сечової кислоти та сироваткового заліза як маркерів оцінки ступеня преєклампсії на тлі метаболічного синдрому.

**Ключові слова:** преєклампсія; сечова кислота; сироваткове залізо; метаболічний синдром; психосоматичний стан.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРЕЭКЛАМПСИИ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ОЦЕНКОЙ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕНЩИН

**Цель исследования** – оптимизировать маркеры определения степени тяжести преэклампсии у женщин на фоне метаболіческого синдрома с оценкой их психосоматического состояния.

**Материалы и методы.** Нами обследовано 60 беременных женщин в третьем триместре беременности (28–38 недель беременности) в зависимости от наличия и отсутствия у них преэклампсии, степени тяжести и метаболіческого синдрома. При преэклампсии легкой степени на фоне метаболіческого синдрома уровень мочево́й кислоты превышал контроль примерно в 1,3 раза, а при преэклампсии средней степени на фоне метаболіческого синдрома этот показатель превышал контрольную группу в полтора раза.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Таким образом, при нарастании степени тяжести преэклампсии на фоне метаболіческого синдрома происходит повышение уровня мочево́й кислоты в крови, что может быть прогностическим критерием возникновения преэклампсии. При определении сывороточного железа мы также обнаружили достаточно существенные изменения. При преэклампсии легкой степени уровень сывороточного железа достоверно повышался, сравнительно с контрольной группой, и еще больше нарастал при преэклампсии средней степени. Анализируя полученные данные, можно говорить о нарушении обмена сывороточного железа при преэклампсии. Оценивая психоэмоциональное состояние женщин, установили, что большинство обследуемых беременных склонно воспринимать ситуации, как угрожающие, реагировать на них состоянием тревоги, нервозностью и беспокойством.

**Вывод.** Оценивая данные исследования, установлено большое значение определения уровня мочево́й кислоты и сывороточного железа как маркеров оценки степени преэклампсии на фоне метаболіческого синдрома.

**Ключевые слова:** преэклампсия; мочево́я кислота; сывороточное железо; метаболіческий синдром; психосоматическое состояние.

## OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS OF DEGREE OF PREECLAMPSIA DIFFICULTY ON THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME WITH ASSESSMENT OF PSYCHOSOMATIC CONDITION OF WOMEN

**The aim of the study** – to optimize markers for determining the severity of preeclampsia in women on the background of metabolic syndrome with an assessment of their psychosomatic state.

**Materials and Methods.** We examined 60 pregnant women in the third trimester of pregnancy (28–38 weeks of pregnancy), depending on the presence and absence of preeclampsia, severity and metabolic syndrome. In mild preeclampsia on the background of metabolic syndrome, the level of uric acid exceeded the control by about 1.3 times, and in moderate preeclampsia on the background of metabolic syndrome, this figure exceeded the control group by one and a half times.

**Results and Discussion.** Thus, with increasing severity of preeclampsia on the background of metabolic syndrome there is an increase in the level of uric acid in the blood, which may indicate a prognostic criterion for preeclampsia. In determining the serum iron, we also found quite significant changes. In mild preeclampsia, serum iron levels increased significantly compared with the control group, and increased even more in moderate preeclampsia. Analyzing the data obtained, we can talk about a violation of serum iron metabolism in preeclampsia. Assessing the psycho-emotional state of women, it was found that most of the surveyed pregnant women tend to perceive situations as threatening, react to them with anxiety, nervousness and anxiety.

**Conclusion.** Evaluating the study data, the importance of determining the level of uric acid and serum iron as markers for assessing the degree of preeclampsia on the background of metabolic syndrome.

**Key words:** preeclampsia; uric acid; serum iron; metabolic syndrome; psychosomatic state.

**ВСТУП.** Преєклампсія (ПЕ) вважається однією з найважливіших проблем у сучасному акушерстві. Дана патологія уражає 3–5 % вагітних і характеризується набряками, підвищенням артеріального тиску та протеїнурією. Більше того, у жінок із гестозом діагностується дисфункція таких внутрішніх органів, як нирки і печінка. У країнах із низьким рівнем доходу цей розлад є однією з основних причин смертності матері та дитини. ПЕ впливає на розвиток у подальшому житті серцево-судинних захворювань [3, 4, 7, 11, 14, 15]. Найбільшим фактором ризику розвитку ПЕ є гестоз в анамнезі. На сьогодні не існує ефективних засобів профілактики ПЕ. Після перенесення ПЕ спостерігаються зміни у внутрішніх органах у подальшому. Приблизно у 39 % пацієнтів, у яких діагностовано гестоз, виявляють гіпертонію, у 20 % – протеїнурію через 3 місяці після пологів [16, 17, 21]. Класичним розладом перфузії плаценти є ПЕ, при якій нирка також є органом-мішенню, що призводить до порушення функції нирок. Імунна відповідь матері на галогенний плід і надмірна активація системи комплементу можуть бути причетні до патогенезу преєклампсії [6, 9].

Метаболічний синдром (МС) – проблема хронічного порушення здоров'я людини, значення якої зростає у всіх галузях медицини. Такі важливі фактори ризику розвитку метаболічного синдрому, як гіперліпідемія, ожиріння, артеріальна гіпертензія та гіперглікемія натще, пов'язують із стресовими чинниками: тютюнокурінням, незбалансованим харчуванням, малорухливим способом життя та ін. ПЕ та метаболічний синдром є багатофакторними умовами і основними причинами захворюваності та смертності матерів і новонароджених у всьому світі [2]. Високочутливим тестом ушкодження клітин *in vivo* при МС вважають гіперурикемію. Встановлено, що навіть незначне підвищення концентрації сечової кислоти зумовлює ризик розвитку гіпертензії, цукрового діабету (ЦД) 2 типу. При вивченні взаємозв'язку компонентів МС ряд вчених вивчав залежність між ступенем тяжкості МС і рівнем сечової кислоти в крові [22]. Сечова кислота є ключовим фактором, що сприяє патогенезу ПЕ. Ряд досліджень показав, що рівень сечової кислоти в сироватці крові збільшується із вираженням ПЕ. Інші стверджують, що ПЕ викликає підвищення сечової кислоти. Вчені дослідили, що поєднання підвищення сечової кислоти, гемоглобіну та білірубину є оптимальним для прогнозування низької маси при народженні у жінок з гестозом [1, 12, 13, 20]. Гіперурикемія є ключовою біохімічною ознакою при гестозі, коли підвищений рівень сечової кислоти діагностується ще на 10 тижні вагітності. Внесок сечової кислоти в патогенез гестозу останнім часом досліджується все частіше і може мати діагностичну здатність при виникненні ПЕ [10, 18, 19, 22]. Вчені досліджували частоту мутації алеля FVL при ПЕ та встановили, що мутація була пов'язана із збільшенням сечової кислоти, печінкових ферментів, що свідчить про гостре запалення [8].

Науковці вивчали питання впливу сироватково-го заліза на перебіг преєклампсії та дослідили, що підвищення рівня сироваткового заліза пов'язано з ПЕ.

Захворюваність на тромбоцитопенію була вищою у жінок з гестозом, однак решта гематологічних показників була в нормі [5]. ПЕ становить серйозний ризик як для захворюваності матері, так і плода та смертності. Тому вивчення біомаркерів та кореляційних зв'язків між ними та основною патологією має вирішальне значення для оцінки ризику та об'єму втручання при гестозі.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – оптимізувати маркери визначення ступеня тяжкості преєклампсії у жінок на тлі метаболічного синдрому з оцінкою їх психосоматичного стану.

Критеріями включення в дослідження були: термін гестації 28 тижнів і більше, наявність метаболічного синдрому в анамнезі. Критеріями виключення із групи дослідження були: гострі інфекційні захворювання, антифосфоліпідний синдром, наркоманія, алкогольна інтоксикація, алергічні реакції, багатоплідна вагітність, вірус імунodefіциту людини, психічні захворювання.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Застосовано загальноклінічні методи обстеження вагітних жінок, а також біохімічні, гематологічні і статистичні методи дослідження. Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали з вирахуванням середнього значення величини (M) та стандартної похибки середнього значення величини (m). Для оцінки взаємозв'язку між окремими показниками використовували кореляційний аналіз (із розрахунком як параметричних (Пірсона), так і непараметричних (Спірмена) коефіцієнтів кореляції. Усі розрахунки здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою пакета статистичних програм Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) і пакета статистичних функцій Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corp., США).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Нами обстежено 60 вагітних жінок у третьому триместрі вагітності (28–38 тижнів вагітності), яких залежно від наявності та відсутності у них преєклампсії, ступеня тяжкості та метаболічного синдрому було поділено на три групи: 1 група – 35 осіб – пацієнтки з нормальним перебігом вагітності; 2 група – 17 осіб – легка преєклампсія на тлі метаболічного синдрому; 3 група – 8 осіб – середня преєклампсія на тлі метаболічного синдрому.

Діагноз встановлювали на основі скарг пацієнтки, анамнезу, даних клінічного, лабораторного й УЗД-дослідження. Виділяли підгрупи – преєклампсія легкого та середнього ступенів тяжкості, наведених в МКХ-10 відповідно до протоколу 2013 року. Для встановлення діагнозу метаболічного синдрому використовували такі діагностичні критерії: абдомінальне ожиріння, підвищення артеріального тиску, гіперглікемія, гіперхолестеринемія, порушення дихання під час сну та супутні захворювання: ішемічна хвороба серця і ранній атеросклероз. Наявність двох критеріїв підтверджує діагноз. Критеріями ожиріння за індексом маси тіла були такі: ожиріння I ступеня – 30,0–34,9, ожиріння II ступеня – 35,0–39,9, ожиріння III ступеня – 40 і більше. Індекс маси тіла визначали за формулою: маса : ріст<sup>2</sup>. Розподіл хворих за віком показав, що основну кількість хворих склали жінки у віці 18–35 років (табл. 1).

Таблиця 1. Визначення вікового цензу в жінок досліджуваних груп

Вікова градація	I група	II група	III група
до 20 років	18,7±1,11	18,5±1,12	18,9±1,09
21–25 років	22,58±1,09	23,09±1,08	22,34±1,1
26–30 років	28,16±1,16	27,12±1,12	27,54±1,02
31–35 років	32±1,01	31,1±1,02	31,03±1,01

Кореляційний аналіз здійснювали відповідно до значень коефіцієнта кореляції: 0–0,2 – дуже слабкий взаємозв'язок, 0,2–0,3 – слабкий, 0,3–0,5 – помірний, 0,5–0,8 – взаємозв'язок середньої сили, більше 0,8 – сильний взаємозв'язок.

Рівень сечової кислоти при нормальному перебігу вагітності в третьому триместрі становив (236,2±4,94) мкмоль/л, що збігається з літературними даними (рис. 1).

При прееклампсії легкого ступеня на тлі метаболічного синдрому рівень сечової кислоти перевищував контроль приблизно в 1,3 раза, а при прееклампсії середнього ступеня на тлі МС цей показник перевищував контрольну групу в півтора раза. При визначенні сироваткового заліза ми також виявили досить суттєві зміни.

При нормальному перебігу вагітності в третьому триместрі рівень сироваткового заліза складає (13,8±0,67) мкмоль/л (рис. 2).

При прееклампсії легкого ступеня рівень сироваткового заліза достовірно підвищувався, порівняно з контрольною групою, і ще більше наростає при прееклампсії середнього ступеня. Показники при прееклампсії легкого ступеня були гетерогенні від 11,1 мкмоль/л до 39,6 мкмоль/л, при прееклампсії середнього ступеня нижня межа була 12,4 мкмоль/л, верхня межа – 56,4 мкмоль/л.

Встановлено кореляційні зв'язки між рівнем сечової кислоти в крові та сироватковим залізом у пацієнток із прееклампсією легкого ступеня на тлі метаболічного синдрому  $r=0,84$ , що свідчить про виражену залежність показників. При прееклампсії середнього ступеня на тлі МС взаємообтяження становило  $r=0,81$ , що також відповідає взаємозв'язку, близькому до функціонального (табл. 2).

Проведено дослідження для самооцінки тривожності за Ч. Д. Спілбергом та Ю. Л. Ханіним у жінок обстежуваних груп. Даний тест є інформативним та надійним способом визначення рівня реактивної та особистісної тривожності. У жінок кожної із груп було виявлено низьку та помірну тривожність. Дослідили, що у 30 пацієнток (85,7 %) контрольної групи була присутня низька тривожність, у 5 (14,3 %) – помірна тривожність. У 13 (76,5 %) вагітних другої групи виявлено помірну тривожність, у 4 (23,5 %) – низьку тривожність. У 6 (75 %) пацієнток третьої досліджуваної групи виявлено помірну тривожність, у 2 (25 %) – низьку тривожність. Високої тривожності не було виявлено у жодної вагітної жінки (рис. 3).

Аналізуючи отримані результати, ми виявили, що при наростанні ступеня тяжкості прееклампсії на тлі метаболічного синдрому відбувається підвищення рівня сечової кислоти та сироваткового заліза в крові, що може стати прогностичним критерієм виникнення прееклампсії. Відомо, що функція ендотелію порушена при прееклампсії, тому можна припустити, що підвищення рівня сечової кислоти при вагітності на тлі метаболічного синдрому може покращувати функцію ендотелію. Сечова кислота здатна

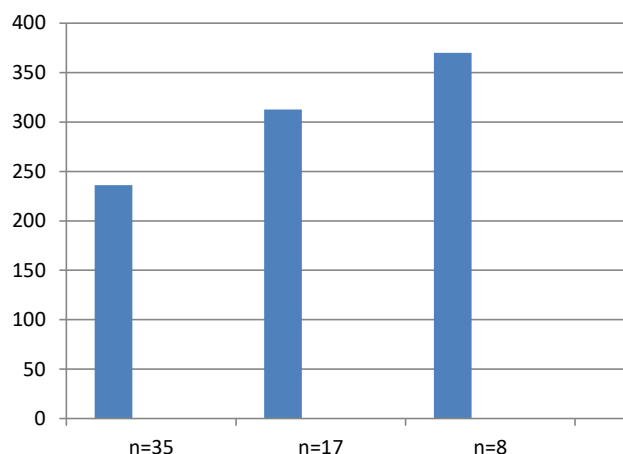


Рис. 1. Рівень сечової кислоти при прееклампсії різних ступенів тяжкості.

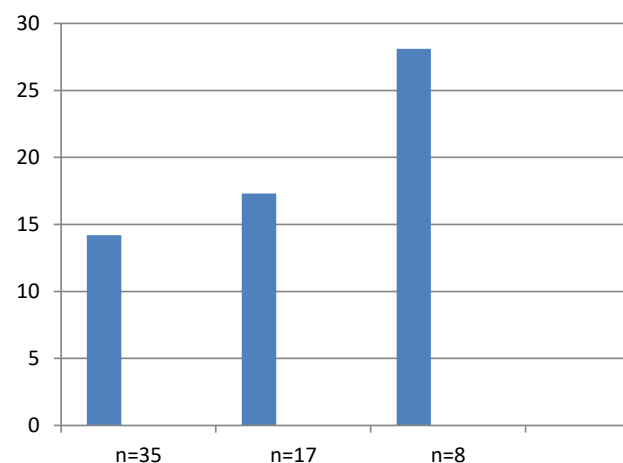


Рис. 2. Рівень сироваткового заліза при прееклампсії легкого та середнього ступенів на тлі МС.

Таблиця 2. Визначення сечової кислоти та сироваткового заліза у пацієнток із прееклампсією на тлі метаболічного синдрому

Показник	Контроль	ПЕ легкого ступеня	ПЕ середнього ступеня
Сечова кислота	236,2±1,16*	312,6±2,04**	369,8±2,89***
Залізо	14,2±1,02*	21,3±4,34**	28,1±13,78

Примітка. Показники достовірні, де  $p<0,05$ .

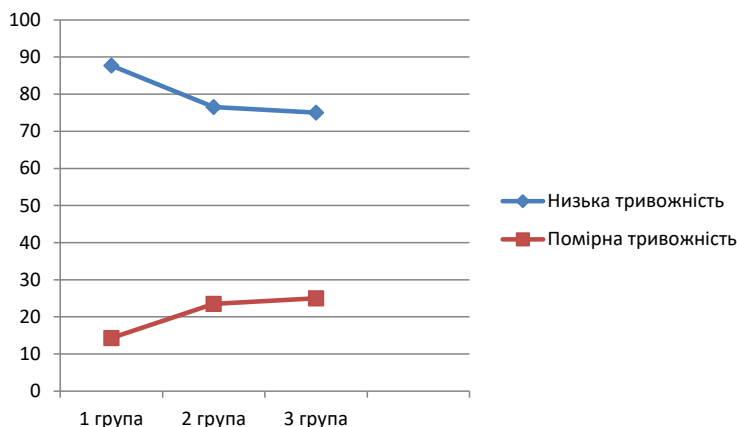


Рис. 3. Визначення рівня тривожності у жінок із преєклампсією на тлі метаболічного синдрому.

діяти як хелатор заліза, що дозволяє інгібувати залізом пошкоджені тканини, в тому числі й ендотелій судин. Варто відмітити, що максимальні цифри сироваткового заліза, які в 4 рази перевищують показники контрольної групи, були наявні при преєклампсії середнього ступеня на тлі МС. Більшість обстежуваних вагітних схильна сприймати ситуації, як загрозові, реагувати на них станом тривоги, нервозністю та неспокоєм. Існуючий протягом тривалого часу «стрес очікування» пологів припускає формування в свідомості жінки відображення майбутньої ситуації та програми її поведінки.

**ВИСНОВКИ.** 1. Оцінюючи дані виконаного дослідження, встановлено вагоме значення визначення рівня сечової кислоти та сироваткового заліза як маркерів

оцінки ступеня преєклампсії на тлі метаболічного синдрому. Таким чином, виявлена нами гіперурикемія при преєклампсії може бути одним із механізмів, які беруть участь у дисфункції ендотелію, ушкодженні нирок, що присутні при преєклампсії. Підвищення рівня сечової кислоти в крові може відображати порушення в системі оксиданти–антиоксиданти в плаценті при преєклампсії.

2. Виявлено вагомий вплив реактивної та особистісної тривожності на перебіг вагітності у жінок із пізніми гестозами на тлі метаболічного синдрому.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.**

Пов'язані з дослідженням нових маркерів прогнозування виникнення пізнього гестозу на тлі метаболічного синдрому та впровадженням їх у повсякденну акушерську практику.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Tracking placental development in health and disease / J. D. Aplin, J. E. Myers, K. Timms, M. Westwood // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2020. – Vol. 16 (9). – P. 479–494.
2. Association of resolvins level in pregnant women with preeclampsia and metabolic syndrome / S. Farhat, M. Zafar, M. Sheikh [et al.] // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 59 (1). – P. 105–108.
3. Brown D. Preeclampsia, hypertension, and a possible treatment for preeclampsia / D. Brown // *Med. Hypotheses.* – 2020. – Vol. 140. – 109669.
4. Common variants of fetal and maternal complement genes in preeclampsia: pregnancy specific complotype / M. Banadakoppa, M. Balakrishnan, C. Yallampalli [et al.] // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol. 10 (1). – 4811.
5. Comparative analysis of iron status and other hematological parameters in preeclampsia / C. Gutierrez-Aguirre, J. García-Lozano, O. Treviño-Montemayor [et al.] // *Hematology.* – 2016. – Vol. 22 (1). – P. 36–40.
6. Complement component C4d deposition in the placenta of preeclampsia patients and renal glomeruli in 1 postpartum renal biopsy / S. Choi, K. Kim, M. Lee [et al.] // *Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol.* – 2020. – Vol. 28 (2). – P. 139–145.
7. Distribution of preeclampsia risk factors in pregnant woman with mild preeclampsia in banyumas district / D. Yuliani, S. Hadisaputro, S. Nugraheni [et al.] // *J. Kebid.* – 2019. – Vol. 9. – P. 135.

8. Effects of factor v Leiden polymorphism on the pathogenesis and outcomes of preeclampsia / G. Ababio, K. Adu-Bonsaffoh, E. Abindau [et al.] // *BMC Med. Genet.* – 2019. – Vol. 20 (1). – P. 189.
9. Fetal renal artery impedance in pregnancies affected by preeclampsia / M. Ma'Ayeh, V. Krishnan, S. Gee [et al.] // *J. Perinat. Med.* – 2020. – Vol. 48 (4). – P. 313–316.
10. Investigating the diagnostic capacity of uric acid in the occurrence of preeclampsia / S. Pasyar, L. Wilson, J. Pudwell [et al.] // *Pregnancy Hypertens.* – 2020. – Vol. 19. – P. 106–111.
11. Novel interventions for the prevention of preeclampsia / M. Ma'ayeh, K. M. Rood, D. Kniss, M. M. Costantine // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2020. – Vol. 22 (2). – P. 17. doi: 10.1007/s11906-020-1026-8.
12. Inflammation-A molecular link for altered immunoregulation and inflammation mediated vascular dysfunction in preeclampsia / P. Murthi, A. A. Pinar, E. Dimitriadis, C. S. Samuel // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21 (4). – P. 1406.
13. Predictive value of serum uric acid levels for adverse perinatal outcomes in preeclampsia / A. Ryu, N. J. Cho, Y. S. Kim, E. Y. Lee // *Medicine.* – 2019. – Vol. 98 (18). – e15462.
14. Preeclampsia: a review of early predictors / A. Riwa, L. Ghulmiyyah, E. Hobeika [et al.] // *Mat. Fet. Med.* – 2021. *Pub Ah of Pr.*
15. Preeclampsia: Pathophysiology and management / R. Nirupama, D. Sheshadri, P. Janhavi [et al.] // *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* – 2020. – Vol. 50 (2). – 101975.



16. Placental extracellular vesicles and preeclampsia / J. Schuster, S. B. Cheng, J. Padbury, S. Sharma // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2020. – Vol. 85 (2). – e13297.
17. Sibai B. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia / B. Sibai, K. Stella // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 200 (5). – P. 481. e1-7.
18. The involvement of uric acid in the pathogenesis of preeclampsia / S. Masoura, K. Makedou, T. Theodoridis [et al.] // *Curr. Hypertens. Rev.* – 2015. – Vol. 11 (2). – P. 110–115.
19. The role of inflammation in the pathogenesis of preeclampsia / M. Michalczyk, A. Celewicz, M. Celewicz [et al.] // *Mediators Inflamm.* – 2020. – Vol. 2020. – P. 3864941.

## REFERENCES

1. Aplin, J.D., Myers, J.E., Timms, K., & Westwood, M. (2020). Tracking placental development in health and disease. *Nat. Rev. Endocrinol.*, 16 (9), 479-494. DOI: 10.1038/s41574-020-0372-6.
2. Farhat, S., Zafar, M.U., Sheikh, M.A., Qasim, C.M., Urooj, F., & Fatima, S.S. (2020). Association of resolvin level in pregnant women with preeclampsia and metabolic syndrome. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.*, 59 (1), 105-108. DOI: 10.1016/j.tjog.2019.11.016.
3. Brown, D. (2020). Preeclampsia, hypertension, and a possible treatment for preeclampsia. *Med. Hypotheses.*, 140, 109669. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.109669.
4. Banadakoppa, M., Balakrishnan, M., & Yallampalli, C. (2020). Common variants of fetal and maternal complement genes in preeclampsia: pregnancy specific clonotype. *Sci. Rep.*, 10 (1), 4811. DOI: 10.1038/s41598-020-60539-9.
5. Gutierrez-Aguirre, C.H., García-Lozano, J.A., Treviño-Montemayor, O.R., Iglesias-Benavides, J.L., Cantú-Rodríguez, O.G., González-Llano, & Gómez-Almaguer, D. (2017). Comparative analysis of iron status and other hematological parameters in preeclampsia. *Hematology*, 22 (1), 36-40. DOI: 10.1080/10245332.2016.1220120.
6. Choi, S.Y., Kim, K.H., Lee, M., Yeo, M.K., Kim, J., & Suh, K.S. (2020). Complement component C4d deposition in the placenta of preeclampsia patients and renal glomeruli in 1 postpartum renal biopsy. *Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol.*, 28 (2), 139-145. DOI: 10.1097/PAI.0000000000000755.
7. Yuliani, D., Hadisaputro, S., & Nugraheni, S. (2019). Distribution of preeclampsia risk factors in pregnant woman with mild preeclampsia in banyumas district. *J. Kebid*, 9, 135. DOI: 10.31983/jkb.v9i2.5162.
8. Ababio, G.K., Adu-Bonsaffoh, K., Abindau, E., Narh, G., Tetteh, D., Botchway, F., & Quaye, I.K. (2019). Effects of factor v Leiden polymorphism on the pathogenesis and outcomes of preeclampsia. *BMC Med. Genet.*, 20 (1), 189. DOI: 10.1186/s12881-019-0924-6.
9. Ma'ayeh, M., Krishnan, V., Gee, S.E., Russo, J., Shellhaas, C., & Rood, K.M. (2020). Fetal renal artery impedance in pregnancies affected by preeclampsia. *J. Perinat. Med.* DOI: 10.1515/jpm-2020-0024.
10. Pasyar, S., Wilson, L.M., Pudwell, J., Peng, Y.P., & Smith, G.N. (2020). Investigating the diagnostic capacity of uric acid in the occurrence of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*, 19, 106-111. DOI: 10.1016/j.preghy.2019.12.010.
11. Ma'ayeh, M., Rood, K.M., Kniss, D., & Costantine, M.M. (2020). Novel interventions for the prevention of preeclampsia.

20. The role of uric acid in preeclampsia: is uric acid a causative factor or a sign of preeclampsia? / O. P. Khaliq, T. Konoshita, J. Moodley, T. Naicker // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2018. – Vol. 20 (9). – P. 80.
21. Update in the management of patients with preeclampsia / N. Dhariwal, G. Lynde // *Anesthesiol. Clin.* – 2017. – Vol. 35 (1). – P. 95–106.
22. Zhao X. Uric acid levels in gestational hypertensive women predict preeclampsia and outcome of small-for-gestational-age infants / X. Zhao, S. T. Frempong, T. Duan // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2019. – P. 1–7.

- Curr. Hypertens. Rep.*, 22 (2), 17. DOI: 10.1007/s11906-020-1026-8.
12. Murthi, P., Pinar, A.A., Dimitriadis, E., & Samuel, C.S. (2020). Inflammasomes-A molecular link for altered immunoregulation and inflammation mediated vascular dysfunction in preeclampsia. *Int. J. Mol. Sci.*, 21 (4), 1406. DOI: 10.3390/ijms21041406.
13. Ryu, A., Cho, N.J., Kim, Y.S., & Lee, E.Y. (2019). Predictive value of serum uric acid levels for adverse perinatal outcomes in preeclampsia. *Medicine*, 98 (18), e15462. DOI: 10.1097/MD.00000000000015462.
14. Riwa, A., Ghulmiyyah, L., Hobeika, E., Usta, I., Mirza, F., & Nassar, A. (2021). Preeclampsia: a review of early predictors. *Mat. Fet. Med.* DOI: 10.1097/FM9.0000000000000088. Pub Ah of Pr.
15. Nirupama, R., Sheshadri, D., Janhavi, P., Peddha, M., & Ravindra, P. (2020). Preeclampsia: Pathophysiology and management. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.*, 50 (2). DOI: 10.1016/j.jogoh.2020.101975.
16. Schuster, J., Cheng, S.B., Padbury, J., & Sharma, S. (2021). Placental extracellular vesicles and pre-eclampsia. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 85 (2), e13297. DOI: <https://doi.org/10.1111/aji.13297>.
17. Sibai, B.M., & Stella, C.L. (2009). Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 200 (5), 481. e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.07.048.
18. Masoura, S., Makedou, K., Theodoridis, T., Kourtis, A., Zepiridis, L., & Athanasiadis, A. (2015). The involvement of uric acid in the pathogenesis of preeclampsia. *Curr. Hypertens. Rev.*, 11 (2), 110-115. DOI: 10.2174/1573402111666150529130703.
19. Michalczyk, M., Celewicz, A., Celewicz, M., Woźniakowska-Gondek, P., & Rzepka, R. (2020). The role of inflammation in the pathogenesis of preeclampsia. *Mediators Inflamm.*, 2020, 3864941. DOI: 10.1155/2020/3864941.
20. Khaliq, O.P., Konoshita, T., Moodley, J., & Naicker, T. (2018). The role of uric acid in preeclampsia: is uric acid a causative factor or a sign of preeclampsia? *Curr. Hypertens. Rep.*, 20 (9), 80. DOI: 10.1007/s11906-018-0878-7.
21. Dhariwal, N.K., & Lynde, G.C. (2017). Update in the management of patients with preeclampsia. *Anesthesiol. Clin.*, 35 (1), 95-106. DOI: 10.1016/j.anclin.2016.09.009.
22. Zhao, X., Frempong, S.T., & Duan, T. (2019). Uric acid levels in gestational hypertensive women predict preeclampsia and outcome of small-for-gestational-age infants. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*, 1-7. DOI: 10.1080/14767058.2019.1671339.

Отримано 09.02.21

Прийнято до друку 12.03.21

Електронна адреса для листування: franchuk\_uua@tdmu.edu.ua