



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**4 (78) 2025**

**Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**4 (78)**

**2025**

*апрель*

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com> E:

[ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

УДК 618.017-16

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА, НОВЫЕ МЕТОДЫ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ** (Обзор литературы)

Ахмедов Ф.К. <https://orcid.org/0000-0003-0104-4980>. [farhod\\_axmedov@bsmi.uz](mailto:farhod_axmedov@bsmi.uz)  
Ахмаджонова Г.М.: <https://orcid.org/0000-0003-2353-1229>. [gmaniyozova@mail.ru](mailto:gmaniyozova@mail.ru)  
Негматшаева М.С.: <https://orcid.org/0009-0003-7372-0287>. [m.negmatshaeva@mail.ru](mailto:m.negmatshaeva@mail.ru)  
Негматшаева Х.Н.: <https://orcid.org/0000-0002-3146-4954>. [x\\_negmatshaeva@mail.ru](mailto:x_negmatshaeva@mail.ru)

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,  
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)  
Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков  
1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ **Резюме**

*Преэклампсия — это осложнение беременности, которое связано со значительной материнской и фетальной заболеваемостью и смертностью. Заболевание проявляется впервые выявленной гипертензией и часто протеинурией у матери, которая может прогрессировать до полиорганной дисфункции, включая печеночную, почечную и церебральную болезнь, если плод и плацента не родились. Эндотелиальная дисфункция матери из-за циркулирующих факторов фетального происхождения из плаценты является отличительной чертой преэклампсии. В данном обзоре авторами даются сведения о новейших исследованиях, проведенных в изучении этиопатогенеза преэклампсии и новых методов диагностики.*

*Ключевые слова: преэклампсия, эклампсия, материнская и перинатальная смертность, акушерская патология.*

**ПРЕЭКЛАМПСИЯ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ МОРФОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ,  
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЯНГИ УСУЛЛАРИ** (Адабиётлар шарҳи)

Ахмедов Ф.К. <https://orcid.org/0000-0003-0104-4980>. [farhod.fhmedov.77@mail.ru](mailto:farhod.fhmedov.77@mail.ru)  
Ахмаджонова Г.М. <https://orcid.org/0000-0003-2353-1229>. [gmaniyozova@mail.ru](mailto:gmaniyozova@mail.ru)  
Негматшаева М.С. <https://orcid.org/0009-0003-7372-0287>. [m.negmatshaeva@mail.ru](mailto:m.negmatshaeva@mail.ru)  
Негматшаева Х.Н. <https://orcid.org/0000-0002-3146-4954>. [x\\_negmatshaeva@mail.ru](mailto:x_negmatshaeva@mail.ru)

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,  
А.Навой кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)  
Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-  
60. E.mail: info@adti

✓ **Резюме**

*Преэклампсия ҳомиладорликнинг асоратлари бўлиб, она ва ҳомиланинг сезиларли даражада касалланиши ва ўлимига олиб келади. Касаллик илк бошланган гипертензия ва кўпинча онанинг протеинурияси билан намоён бўлади, агар ҳомила ва йўлдош тугилмаса, у полиорган дисфункцияга, шу жумладан эсигар, буйрак ва бош мия бузилишларига олиб келиши мумкин. Плацентадан келиб чиқадиган омиллар туфайли онада юзага келадиган эндотелиал дисфункция преэклампсиянинг ўзига хос белгисидир. Ушбу шарҳда муаллифлар преэклампсия этиопатогенезини ва янги диагностика усулларини ўрганишида олиб борилган сўнги тадқиқотлар ҳақида маълумот берадилар.*

*Калит сўзлар: преэклампсия, эклампсия, оналар ва перинатал ўлим, акушерлик патологияси.*

## MORPHOLOGICAL ASPECTS OF PATHOGENESIS, NEW METHODS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PREECLAMPSIA (Literature review)

Akhmedov F.K. <https://orcid.org/0000-0003-0104-4980> E-mail: [farhod.fhmedov.77@mail.ru](mailto:farhod.fhmedov.77@mail.ru)  
Akhmadjonova G.M. <https://orcid.org/0000-0003-2353-1229> E-mail: [gmaniyozova@mail.ru](mailto:gmaniyozova@mail.ru)  
Negmatshaeva M.S. <https://orcid.org/0009-0003-7372-0287> E-mail: [m.negmatshaeva@mail.ru](mailto:m.negmatshaeva@mail.ru)  
Negmatshaeva H.N. <https://orcid.org/0000-0002-3146-4954> E-mail: [x\\_negmatshaeva@mail.ru](mailto:x_negmatshaeva@mail.ru)

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.  
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)  
Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: [info@adti](mailto:info@adti)

### ✓ *Resume*

*Preeclampsia is a complication of pregnancy that is associated with significant maternal and fetal morbidity and mortality. The disease manifests itself as newly diagnosed hypertension and often proteinuria in the mother, which can progress to multiple organ dysfunction, including liver, kidney and cerebral disease if the fetus and placenta are not born. Maternal endothelial dysfunction due to circulating factors of fetal origin from the placenta is a hallmark of preeclampsia. In this review, the authors provide information on the latest research conducted in the study of the etiopathogenesis of preeclampsia and new diagnostic methods.*

**Key words:** *preeclampsia, eclampsia, maternal and perinatal mortality, obstetric pathology.*

### Актуальность

За последнее десятилетие открытие и характеристика новых антиангиогенных путей оказали особое влияние как на улучшение понимания патофизиологии заболевания, так и на направление прогностических и терапевтических усилий по вопросам решения проблемы преэклампсии. В связи с чем является актуальным обсуждение патогенной роли антиангиогенных белков, выделяемых плацентой, в развитии преэклампсии и рассматриваются новые терапевтические стратегии, направленные на восстановление ангиогенного дисбаланса, наблюдаемого вовремя преэклампсии.

Преэклампсия является ведущим осложнением беременности, которое затрагивает, 4–5% беременностей во всем мире [1–4]. Это заболевание влечет за собой большое бремя материнской и фетальной заболеваемости и смертности, внося существенный вклад в развитие преждевременных родов плода и долгосрочные сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) у матери [5]. Преэклампсия определяется как наличие впервые выявленной гипертензии и протеинурии или другого повреждения органов-мишеней, происходящего после 20 недель беременности, тогда как эклампсия определяется как развитие больших эпилептических припадков у женщины с преэклампсией.

По оценкам, преэклампсия и эклампсия являются причиной более 50 000 случаев материнской смертности во всем мире в год, со значительными различиями в частоте по географическим регионам [6-9]. В промышленно развитых странах показатели гипертензивных расстройств беременности возросли, причем афроамериканские женщины подвергаются более высокому риску связанной с ними смертности, чем испаноязычные, индейские, белые и азиатские или тихоокеанские женщины [10-13].

В настоящее время единственным окончательным методом лечения преэклампсии является родоразрешение, хотя продолжающаяся работа над новыми методами лечения кажется многообещающей. Лечение состоит из консультирования до зачатия, контроля перинатального артериального давления и лечения осложнений, своевременного родоразрешения и послеродового наблюдения. ACOG рекомендует консультирование до зачатия для любой женщины, у которой ранее была преэклампсия [16]. Женщинам с преэклампсией без тяжелых проявлений на сроке менее 37 недель беременности предлагается выжидательная тактика; после 37 недель рекомендуются роды, а не наблюдение. Женщинам с преэклампсией с тяжелыми проявлениями на сроке 34 недели или более, или при нестабильном состоянии матери или плода

независимо от гестационного возраста рекомендуется стабилизация состояния матери и роды. Женщинам с преэклампсией с тяжелыми проявлениями на сроке менее 34 недель, которые в остальном стабильны, рекомендуется получать кортикостероиды для содействия созреванию легких плода и продолжать беременность в учреждении с адекватной интенсивной терапией для матерей и новорожденных. Для женщин с эклампсией и преэклампсией с тяжелыми проявлениями ACOG настоятельно рекомендует парентеральное введение сульфата магния с продолжением его применения во время операции и в послеродовом периоде для женщин, перенесших кесарево сечение [17].

Генетические факторы, материнские факторы и иммунологические факторы могут вызывать плацентарную дисфункцию (стадия I), что в свою очередь приводит к высвобождению антиангиогенных факторов (таких как растворимая FMS-подобная тирозинкиназа 1 (sFLT1) и растворимый эндоглин (sENG)) и других воспалительных медиаторов, которые вызывают преэклампсию (стадия II).

Предполагается, что преэклампсия возникает в плаценте, и ее начальные стадии можно понимать, как плацентарный синдром. Наличие плаценты, в отличие от плода, имеет важное значение для развития преэклампсии. Общие патологические находки в преэклампсических плацентах включают атероз, склеротическое сужение артерий и артериол, отложение фибрина и инфаркты, которые все согласуются с плацентарной гипоперфузией и ишемией и, по-видимому, коррелируют с тяжестью преэклампсии [18]. Кроме того, сообщалось о выраженной гипертрофии интерстиция в децидуальных сосудах, известной как гипертрофическая децидуальная васкулопатия [19].

При этом сосуды хронически повреждены эндотелий отслоен, а также определяется фибриноидный некроз и ремоделирование стенки сосуда.

Нормальная плацентация характеризуется структурными изменениями и адаптациями материнских сосудов для обеспечения необходимого притока крови к развивающемуся плоду. Радиальные артерии матки разделяются на две или более ветвей, которые либо заканчиваются в миометрии или децидуальной оболочке (базальные артерии), либо открываются в межворсинчатое пространство (спиральные артерии). Открытие в межворсинчатое пространство происходит под воздействием цитотрофобластов, которые проникают в спиральные артерии на ранних сроках беременности и вызывают фибриноидный некроз стенок сосудов. Ближе к сроку эти спиральные артерии демонстрируют отсутствие мышечной и эластичной ткани, не имеют непрерывной эндотелиальной выстилки и часто содержат муральные тромбы. Предполагается, что трансформация спиральных артерий из мелких мышечных артерий в крупные извилистые сосуды необходима для удовлетворения огромных потребностей плаценты в кровотоке и для преодоления вазомоторного контроля материнских артерий [19,20].

Инфаркты предполагали плацентарную гипоперфузию и ишемию. В 1960-х годах несколько групп попытались выяснить различия в плацентации при преэклампсической и нормотензивной беременности. Исследование >100 образцов биопсии плацентарного ложа у женщин с различными гипертензивными расстройствами беременности показало, что образцы у женщин с хронической гипертензией продемонстрировали гиперплазию и артериосклероз с пролиферацией интимы и просвете базальных и спиральных артерий, а также частые муральные тромбы спиральных артерий [20-22]. Эти особенности заметно отличались от тех, которые наблюдались в образцах преэклампсических и эклампсических плацентарных лож, в которых сосуды показали острый фибриноидный некроз стенки сосуда и наличие пенистых клеток, что указывает на острый атероз. Инфильтрация липофагов и полная тромботическая окклюзия сосудов также часто наблюдались в преэклампсических плацентарных ложах.

Дальнейшее подтверждение гипотезы ишемической плаценты было получено путем демонстрации того, что при преэклампсии физиологические изменения спиральных артерий были ограничены децидуальной оболочкой, тогда как при нормальной беременности они распространялись проксимально в миометрий [23]. Кроме того, при изучении плацентарного ложа средний диаметр спиральных артерий при преэклампсии составлял всего 200 мкм, тогда как в сосудах плацент при нормальной беременности от 500 мкм. Это поверхностное проникновение в децидуальную оболочку приводит к узким и нерасширенным проксимальным сегментам спиральных артерий, что в конечном итоге приводит к гипоперфузии матки и более высокой, чем обычно, скорости кровотока в межворсинчатом пространстве [23-25]. Эти

результаты были подтверждены исследованием, которое продемонстрировало серьезный дефект в ремоделировании спиральных артерий миометрия, который был особенно распространен, когда преэклампсия сопровождалась тяжелой задержкой роста плода [26].

Исследования показали, что во время нормальной плацентации цитотрофобласты дифференцируются из эпителиального в эндотелиальный фенотип — процесс, который называется «псевдоваскулогенезом» или «сосудистая мимикрия» — и что эта трансформация не происходит при преэклампсии [1-4]. Цитотрофобласты, которые не проникают в материнские спиральные артериолы, не экспрессируют маркеры эндотелиальной адгезии, такие как VE-кадгерин и  $\alpha 1\beta 1$  и  $\alpha V\beta 3$  интегрины, которые экспрессируются нормальными проникающими цитотрофобластами. Эти аномалии в дифференцировке цитотрофобластов в плацентах женщин с преэклампсией предполагают, что механизмы, способствующие плацентарной ишемии, запускаются в действие очень рано во время беременности. Таким образом, концепция дефектной плацентации и отсутствия трансформации спиральных артерий матки стала центральной в патогенезе преэклампсии.

Признаки преэклампсии не ограничиваются плацентой, но также доходят на распространенные эффекты у матери, которые можно в совокупности рассматривать как материнский синдром. На гистологическом уровне патологические поражения преэклампсии и эклампсии характеризуются распространенными эндотелиальными поражениями в различных органах [27].

Новые биомаркеры в диагностике преэклампсии.

Ангиогенные факторы стали важными биомаркерами преэклампсии, и, вероятно, дисбаланс этих ангиогенных маркеров играет центральную роль в патогенезе материнского синдрома [28].

Уровни ангиогенных факторов коррелируют с тяжестью заболевания; исследование 2004 года показало, что медианные уровни sFLT1 в плазме были выше у пациенток с ранним началом и тяжелой формой заболевания, чем у пациенток с поздним началом и легкой формой заболевания [29].

Ангиогенные биомаркеры также полезны для дифференциации преэклампсии от других заболеваний, которые могут проявляться во время беременности с похожими признаками и симптомами, такими как гестационная тромбоцитопения и хроническая гипертензия, и, таким образом, могут заменить инвазивную биопсию почек в диагностических целях [30-33]. Ведение беременности при волчанке является особенно сложной задачей, и было обнаружено, что ангиогенные маркеры играют роль в скрининге наложенной преэклампсии у этих пациенток.

В настоящее время изучаются несколько новых стратегий лечения клинических признаков преэклампсии и продления беременности [6,28]. Эти стратегии включают инъекцию рекомбинантных белков, таких как VEGF или PlGF, ингибирование продукции sFLT1 с помощью малых молекул и РНК-интерференции (RNAi) и селективное истощение циркулирующего sFLT1 с помощью антител и экстракорпоральных устройств.

Терапии на основе малых интерферирующих РНК (siRNA) используют молекулы РНК-сайленсинга для остановки производства определенных клеточных белков. Исследования секвенирования РНК в плацентах человека от преэклампсии предполагают, что три основные изоформы локуса FLT1 способствуют sFLT1 в кровообращении. В 2018 году исследователи идентифицировали новые молекулы РНКi, которые специально нацелены на все основные мРНК sFLT1 в исследованиях клеточных культур [1,2,4,7]. Они продемонстрировали, что однократная доза терапии РНКi sFLT1, введенная внутривенно, снизила уровень белка sFLT1 на 50%, что сопровождалось снижением артериального давления и протеинурии в модели преэклампсии у бабуинов. Поскольку стоимость производства олигонуклеотидной терапии существенно ниже, чем стоимость рекомбинантных белков, эта стратегия может оказаться особенно полезной в развивающихся странах, где преэклампсия связана с очень высокой заболеваемостью.

Плацентарная гипоксия играет центральную роль в патогенезе преэклампсии, и было показано, что убаин, дигоксиноподобная молекула, которая ингибирует HIF1 и HIF2, блокирует выработку sFLT1 и снижает гипертензию у крыс с плацентарной ишемией [28,29]. Использование метформина (сенситизатора инсулина, одобренного для использования при сахарном диабете 2 типа) во время беременности связано со снижением частоты преэклампсии [2,7]. Было показано, что метформин снижает выработку ангиогенных факторов *in vitro*; однако данные

проспективных клинических испытаний использования метформина для профилактики преэклампсии отсутствуют.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) продемонстрировали способность блокировать выработку sFLT1 в исследованиях на клеточных культурах и устранять гипертонию у трансгенных мышей с sFLT1 [6,8]. Однако крупное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, оценивавшее эффективность ИПП эзомепразола для лечения ранней преэклампсии, не смогло продемонстрировать ни продления беременности, ни снижения уровня sFLT1. Стратегии, сочетающие эзомепразол с другими методами лечения, такими как метформин, могут оказаться более полезными, чем использование одного эзомепразола [8].

Удаление избытка ангиогенных белков с использованием экстракорпоральных методов является привлекательной терапевтической стратегией при преэклампсии, поскольку этот подход позволяет избежать воздействия на плод потенциально вредных препаратов.

Несколько распространенных терапевтических средств, таких как антиоксиданты и гепарин, были исследованы на предмет потенциального благоприятного воздействия на преэклампсию, но без особого успеха [34,35]. Однако лечение аспирином, начатое на  $\geq 16$  неделе беременности, было связано с  $-50\%$  снижением преждевременной преэклампсии с дозозависимым эффектом в шести исследованиях, включавших  $-2200$  женщин [36]. Клиническое исследование, в котором участвовали 1776 пациенток с низким уровнем PlGF в первом триместре, показало, что терапия аспирином в дозе 150 мг в день привела к 62% снижению преждевременной преэклампсии по сравнению с плацебо. Хотя окончательных исследований, демонстрирующих благоприятное воздействие терапии аспирином на перинатальную заболеваемость и смертность, по-прежнему нет, низкие дозы аспирина в настоящее время рекомендуются для профилактики преэклампсии у женщин с высоким риском [35,36].

Клинические испытания с использованием неспецифических антиоксидантов, таких как витамин С и витамин Е, не показали эффективности в профилактике преэклампсии. Поэтому возрастает интерес к характеристике источника окислительного стресса при преэклампсии для дальнейшего определения терапевтической цели. Окислительный стресс, возникающий в митохондриях, стал привлекательной целью, и использование антиоксидантов, нацеленных на митохондрии, в настоящее время изучается как стратегия обращения вспять окислительного стресса при преэклампсии.

Преэклампсия также связана с избытком перинатальной кардиомиопатии. Экспериментальные исследования на грызунах показывают, что ангиогенная среда во время преэклампсии является ключевым фактором риска развития этого заболевания. Исследование эхокардиографических данных и ангиогенных маркеров у женщин с преэклампсией показало, что дисфункция миокарда во время преэклампсии коррелирует с уровнями ангиогенных маркеров, таких как sFLT1 и sENG.

Преэклампсия и сердечно-сосудистые заболевания имеют много общих факторов риска, таких как хроническая гипертензия и ожирение. Неизвестно, являются ли долгосрочные риски сердечно-сосудистых заболеваний, связанные с преэклампсией, результатом постоянного сосудистого повреждения, вызванного во время затронутой беременности, или просто отражают общие ранее существовавшие факторы риска, общие для преэклампсии и сердечно-сосудистых заболеваний. Экспериментальные исследования на беременных мышах подтверждают гипотезу о том, что преэклампсия приводит к прямым изменениям в сосудистой физиологии, которые усиливают реакцию на будущее сосудистое повреждение.

### Заключение

Таким образом, преэклампсия — это серьезное заболевание, которое осложняет беременность на протяжении столетий. Распространенность преэклампсии значительно варьируется в зависимости от региона, но это заболевание остается всеобщей проблемой здравоохранения. Существует множество факторов риска преэклампсии, отражающих вклад основных иммунных механизмов и конституции матери в ее развитие. Диагностические критерии этого состояния были расширены, чтобы отразить гетерогенность клинической картины и системный характер заболевания. Основной патогенез полностью не раскрыт, но считается, что он возникает в ишемической плаценте с выбросом ангиогенных факторов в материнский кровоток и последующей эндотелиальной дисфункцией матери и полиорганной недостаточностью.

Ангиогенный дисбаланс является отличительной чертой преэклампсии, и ангиогенные маркеры оказались эффективными инструментами для ранней диагностики и прогнозирования пораженных беременностей. Единственным эффективным лечением преэклампсии остаются роды, но разрабатываются новые методы лечения для смягчения осложнений и продления беременности. Аспирин был рекомендован в качестве профилактической терапии преждевременной преэклампсии, а статины изучаются как еще одно потенциальное вмешательство. В будущем восстановление ангиогенного баланса либо путем введения проангиогенных факторов, либо путем удаления антиангиогенных факторов может оказаться эффективной стратегией продления беременности с преждевременной преэклампсией.

Новые исследования показали, что преэклампсия имеет долгосрочные последствия для здоровья матери и плода, значительно увеличивая риск сердечно-сосудистых заболеваний и хронических заболеваний у матери. Дальнейшее изучение причин этих ассоциаций и целевых методов лечения преэклампсии является оправданным.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУР:

1. ACOG Committee Opinion No. 651 Summary: Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign. *Obstet Gynecol.* 2015; 126 (6): 1328.
2. Agents stimulating gonadal function in the human. Report of a WHO scientific group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1976; 514.
3. American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics* 2006; 118(5): 2245–50.
4. ASRM - Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion. *Fertil Steril* 2011; 116(5): 1255–65.
5. ASRM - SREI Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Practice Committee of the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility. Optimizing natural fertility: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2013; 100(3): 631-637.
6. Balen A. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome: trying to understand PCOS and its endocrinology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004; 18(5): 685-706.
7. Balen A.H., Morley L.C., Misso M., et al. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. *Hum Reprod Update.* 2016; 22(6): 687-708.
8. Bashir S.T., Baerwald A.R., Gastal M.O., Pierson R.A., Gastal E.L. Follicle growth and endocrine dynamics in women with spontaneous luteinized unruptured follicles versus ovulation. *Hum Reprod.* 2018; 33(6): 1130-1140.
9. Bellamy L., Casas J.P., Hingorani AD & Williams DJ Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 335, 974 (2007).
10. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update.* 2014; 20(3): 334-352.
11. ESHRE Capri Workshop Group. Health and fertility in World Health Organization group 2 anovulatory women. *Hum Reprod Update.* 2012; 18(5): 586-599.
12. ESHRE/ASRM Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004; 19(1): 41-47.
13. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012; 97(1): 28-38 e25.
14. Fraser I.S., Critchley H.O., Munro M.G., Broder M. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril.* 2007; 87(3): 466-476.
15. Fraser I.S., Critchley H.O., Munro M.G., Broder M. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? *Hum Reprod.* 2007; 22(3): 635-643.
16. Fraser I.S., Critchley H.O., Munro M.G., Broder M. Writing Group for this Menstrual Agreement P. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril.* 2007; 87(3): 466-476.

17. Frisch R.E. Body fat, menarche, fitness and fertility. *Hum Reprod.* 1987; 2(6): 521-533.
18. Giviziez CR, Sanchez EGM, Lima YAR, Approbato MS. Association of Overweight and Consistent Anovulation among Infertile Women with Regular Menstrual Cycle: A Case-control Study. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2021; 43(11): 834-839.
19. Hale G.E., Hughes C.L., Burger H.G., Robertson D.M., Fraser I.S. Atypical estradiol secretion and ovulation patterns caused by luteal out-of-phase (LOOP) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition. *Menopause.* 2009; 16(1): 50-59.
20. Hickey M., Balen A. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. *Hum Reprod Update.* 2003; 9(5): 493-504.
21. Infertility Workup for the Women's Health Specialist. ACOG Committee Opinion, Number 781. *Obstet Gynecol.* 2019; 133(6): e377-e384.
22. Klingel R., Gohlen B., Schwarting A., Himmelsbach F. & Straube R. Differential indication of lipoprotein apheresis during pregnancy. *Ther. Apher. Dial* 7, 359–364 (2003).
23. Li S., Liu L., Meng T., et al. Impact of Luteinized Unruptured Follicles on Clinical Outcomes of Natural Cycles for Frozen/Thawed Blastocyst Transfer. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12:738005.
24. Morrison A.E., Fleming S., Levy M.J. A review of the pathophysiology of functional hypothalamic amenorrhoea in women subject to psychological stress, disordered eating, excessive exercise or a combination of these factors. *Clin Endocrinol (Oxf).* 202; 95(2): 229-238.
25. Munro M.G., Broder M., Critchley H.O., Matteson K., Haththotuwa R., Fraser I.S. An international response to questions about terminologies, investigation, and management of abnormal uterine bleeding: use of an electronic audience response system. *Semin Reprod Med.* 2011; 29(5): 436-445.
26. Munro M.G., Critchley H.O., Broder M.S., Fraser I.S., FIGO Committee on Menstrual Disorders and Related Health Impacts. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *International Journal of Gynecology and Obstetrics: The official organ of the International Federation of Gynecology and Obstetrics.* 2011; 113(1): 3-13.
27. Munro M.G., Critchley HOD, Fraser I.S., Committee FMD. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *International Journal of Gynecology and Obstetrics: The official organ of the International Federation of Gynecology and Obstetrics.* 2018; 143(3): 393-408.
28. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Fertility problems: Assessment and treatment. Clinical guideline CG156.: NICE and RCOG; 2013, <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156>.
29. Polis C.B., Hussain R., Berry A. There might be blood: a scoping review on women's responses to contraceptive-induced menstrual bleeding changes. *Reprod Health.* 2018; 15(1): 114.
30. Poston L et al. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 367, 1145–1154 (2006).
31. Prior J.C., Naess M., Langhammer A., Forsmo S. Ovulation Prevalence in Women with Spontaneous Normal-Length Menstrual Cycles - A Population-Based Cohort from HUNT3, Norway. *PLoS one.* 2015; 10(8):e0134473.
32. RAND. The Delphi Method: The RAND Corporation; Available from: <https://www.rand.org/topics/delphi-method.html>.
33. Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F., et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2018; 110(3): 364-379.
34. Thebaud B Abman SH Bronchopulmonary dysplasia: where have all the vessels gone? Roles of angiogenic growth factors in chronic lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 175, 978–985 (2007).
35. Vikse B.E. et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N. Engl. J. Med* 359, 800–809 (2008). This paper is the first to link pre-eclampsia with future ESRD.
36. Vuorela P et al. Amniotic fluid—soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 in preeclampsia. *Obstet. Gynecol* 95, 353–357 (2000).

**Поступила 20.03.2025**