



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

2 (88) 2026

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. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
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
Д.Т. АШУРОВА
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. ИЛЪЯСОВ
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. РУЗИБОЕВ
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
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
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)

2 (88)

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

2026 февраль

Received: 20.01.2026, Accepted: 06.02.2026, Published: 10.02.2026

УДК 618.14-08:616.12

ДИНАМИКА АНГИОГЕННЫХ И АНТИАНГИОГЕННЫХ БЕЛКОВ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Курбанов Джахонгир Джамалович <https://orcid.org/0000-0002-5941-3251>

Наврузова Раъно Садиковна <https://orcid.org/0000-0002-4532-5410>

Кхамидова Зарнигор Бахтиёровна <https://orcid.org/0009-0007-1645-8293>

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Оценить динамику ангиогенных и антиангиогенных белков у беременных с гестационной артериальной гипертензией (ГАГ) и преэклампсией (ПЭ) умеренной и тяжелой степени. Установлено, что при ПЭ умеренной степени уровни белков резко повышены по сравнению с контролем и пациентками с ГАГ, что отражает глубокие нарушения процессов гипоксии в плаценте. При тяжелой ПЭ нарушения наиболее выражены, поэтому решение о пролонгации беременности должно приниматься с осторожностью, учитывая компенсаторные клинические показатели матери и плода.

Ключевые слова: ГАГ, преэклампсия, ангиогенные белки, антиангиогенные белки, *PlGF*, *sFlt-1*, ангиопоэтин, $\alpha 1$ -микроглобулин в крови, моче.

DAVOLASH JARAYONIDA ANGIOGEN VA ANTIANGIOGEN OQSILLAR DINAMIKASI

Kurbanov Djahongir Djamalovich, <https://orcid.org/0000-0002-5941-3251>

Navruzova Ra'no Sadikovna, <https://orcid.org/0000-0002-4532-5410>

Xamidova Zarnigor Baxtiyorovna, <https://orcid.org/0009-0007-1645-8293>

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel:
+998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Gestatsion arterial gipertenziya (GAG) va o'rtacha hamda og'ir darajadagi preeklampsiya (PЭ) bilan kasallangan homiladorlarda angiogen va antiangiogen oqsillar dinamikasini baholash. O'rganish natijalariga ko'ra, PЭ o'rtacha darajada bo'lgan bemorlarda oqsillar darajasi nazorat guruhi va GAG bilan solishtirganda keskin oshgan bo'lib, bu placentada gipoksiya jarayonlarining chuqur buzilishini ko'rsatadi. Og'ir PЭda buzilishlar eng yuqori bo'lib, homiladorlikni davom ettirish to'g'risidagi qaror ehtiyotkorlik bilan, ona va homilaning kompensator klinik ko'rsatkichlari hisobga olingan holda qabul qilinishi lozim.

Kalit so'zlar: GAG, preeklampsiya, angiogen oqsillar, antiangiogen oqsillar, *PlGF*, *sFlt-1*, angiopoetin, $\alpha 1$ -mikroglybulin, qon, siydik.

DYNAMICS OF ANGIOGENIC AND ANTIANGIOGENIC PROTEINS DURING TREATMENT

Kurbanov Djahongir Djamalovich, <https://orcid.org/0000-0002-5941-3251>

Navruzova Ra'no Sadikovna, <https://orcid.org/0000-0002-4532-5410>

Khamidova Zarnigor Bakhtiyorovna, <https://orcid.org/0009-0007-1645-8293>

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel:
+998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

To evaluate the dynamics of angiogenic and antiangiogenic proteins in pregnant women with gestational arterial hypertension (GAH) and moderate or severe preeclampsia (PE). The study revealed that in moderate PE, protein levels are sharply elevated compared to controls and women with GAH, reflecting profound placental hypoxia. In severe PE, disturbances are most pronounced; therefore, the decision to prolong pregnancy must be made cautiously, taking into account the compensatory clinical indicators of both mother and fetus.

Keywords: *gestational arterial hypertension, preeclampsia, angiogenic proteins, antiangiogenic proteins, PlGF, sFlt-1, angiopoietin, α 1-microglobulin, blood, urine.*

Актуальность

Преэклампсия (ПЭ) — специфическое осложнение беременности, которое развивается во второй ее половине и диагностируется при наличии артериальной гипертензии, протеинурии, отеков (не всегда) и часто сопровождается полиорганной дисфункцией/недостаточностью. Возможно развитие наиболее тяжелых форм ПЭ — HELLP-синдрома (гемолиз, повышенный уровень ферментов печени, тромбоцитопения) и эклампсии, проявляющейся потерей сознания и судорогами [1].

ПЭ развивается у 5—8% беременных во всем мире и является одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости [2, 3]. В мировом масштабе 10—15% всех случаев смерти матерей связаны с ПЭ и эклампсией [4].

Своевременное выявление ПЭ с последующим грамотным ведением таких пациенток может привести к значительному улучшению материнских и перинатальных исходов. Однако даже в условиях высококачественного наблюдения начало развития ПЭ и степень ее тяжести нередко непредсказуемы и трудно прогнозируемы.

Прогнозированию риска развития ПЭ и ее осложнений в последние два десятилетия уделяется особенное внимание. Факторами риска развития ПЭ являются хроническая артериальная гипертензия, заболевания печени и почек, первая беременность, многоплодная беременность [2, 5]. Также в зоне риска находятся женщины с сахарным диабетом, тромбофилией различного генеза, дислипидемией, аутоиммунными заболеваниями, ожирением [6] и пациентки с нарушениями плацентарного кровотока [7]. Уже при первом дородовом посещении беременные стратифицируются по категориям высокого или низкого риска развития ряда осложнений беременности, в том числе ПЭ. Пациенткам с высоким риском развития ПЭ с 14—16 нед беременности рекомендуется прием ацетилсалициловой кислоты в низких дозах. Повышенная бдительность врача в отношении женщин из группы высокого риска развития ПЭ на протяжении всей беременности может способствовать ранней диагностике, более тщательному обследованию и своевременной коррекции выявленных нарушений.

Согласно данным многих исследований одной из ведущих концепций развития ПЭ является аномальная плацентация. Предполагается, что недостаточная глубина инвазии цитотрофобласта в спиральные артерии приводит к отсутствию адекватной гестационной перестройки маточно-плацентарных артерий и нарушению кровоснабжения плаценты. Ишемизированная плацента выбрасывает в кровоток матери множество факторов (антиангиогенных, провоспалительных, факторов окислительного стресса и др.), играющих ключевую роль в повреждении эндотелия сосудов. В связи с этим для прогнозирования развития ПЭ предложено использовать плацентарный фактор роста (PlGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и растворимую FMS-подобную тирозинкиназу-1 (sFlt-1). Ангиогенные факторы VEGF и PlGF играют важную роль в формировании новых сосудов и нормальном прогрессировании беременности [13]. В исследованиях обнаружено, что экзогенно вводимый sFlt-1 ингибирует инвазию цитотрофобласта *in vitro* [14]. Аномальное развитие плаценты приводит к дисбалансу продукции про- и антиангиогенных факторов, характерному для ПЭ.

VEGF представляет собой мощный ангиогенный белок, способствующий вазодилатации, индуцирующий синтез оксида азота и простаглицлина эндотелиальными клетками [15]. Функция VEGF заключается в обеспечении жизнеспособности эндотелиальных клеток, устойчивости процесса их миграции, дифференцировки. Однако VEGF также повышает проницаемость стенки сосудов [16]. VEGF действует посредством двух рецепторов: рецептор VEGF-1 (FMS-подобная

тирозинкиназа) и рецептор VEGF-2, который избирательно экспрессируется на поверхности эндотелиоцитов. Рецептор VEGF-1 имеет 2 изоформы: трансмембранную изоформу и растворимую изоформу (sFlt-1).

PlGF представляет собой ангиогенный фактор роста, который усиливает передачу сигналов VEGF, вытесняя VEGF из рецептора VEGF-1 и позволяя ему связываться с более активным VEGF-2-рецептором [17]. Повышение продукции sFlt-1 при ПЭ приводит к уменьшению VEGF и PlGF в крови [18]. Основным источником PlGF служит трофобласт. PlGF экспрессируется в виде нескольких различных изоформ, которые связываются только с рецептором VEGF-1.

Неадекватное гестационное ремоделирование спиральных артерий матки приводит к увеличению выработки антиангиогенного фактора **sFlt-1**, представляющего циркулирующий растворимый рецептор как для VEGF, так и для свободного PlGF. Повышенные уровни sFlt-1 в плазме крови матери связывают два упомянутых фактора, тем самым эффективно снижая их концентрацию в крови. Способность VEGF и PlGF взаимодействовать с их рецепторами на клеточной поверхности теряется. Это делает невозможными стимуляцию ангиогенеза и сохранность целостности эндотелия [19]; sFlt-1 является антагонистом проангиогенных факторов VEGF и PlGF, прикрепляясь к их рецептор-связывающим доменам [20]. Считается, что в почках такая инактивация свободного VEGF вызывает реакцию воспаления (эндотелиоз), повышенную проницаемость эпителия клубочков и протеинурию [19].

Многими исследователями многократно подтверждено, что при ПЭ происходит снижение уровня сывороточных VEGF и PlGF с одновременным повышением уровня sFlt-1 в сравнении с показателями при нормальной беременности [20—22]. В частности, исследование S. Masoura и соавт. [20] показало значительно более низкие уровни VEGF и PlGF в сыворотке крови женщин с ПЭ, чем у здоровых беременных. Сывороточные уровни sFlt-1 значительно превышали те же показатели в контрольной группе [20]. Кроме того, показано, что концентрации sFlt-1, VEGF и PlGF коррелируют с тяжестью ПЭ [19, 21].

Этот дисбаланс соотношения ангиогенных и антиангиогенных факторов сопровождается выраженной дисфункцией эндотелия. Функция эндотелия в исследованиях *in vitro* нормализовалась при введении экзогенных PlGF и VEGF.

Следовательно, измерение этих факторов на ранних сроках беременности имеет определенную прогностическую ценность в отношении выявления риска развития ПЭ. Соотношение sFlt-1 и PlGF считается более надежным показателем антиангиогенного состояния и может использоваться в качестве скринингового теста для определения риска развития ПЭ, особенно ее ранней и тяжелой формы [23].

Растворимый эндоглин (sEng) — еще один антиангиогенный фактор, который совместно с sFlt-1 определяет патофизиологию ПЭ. Эндоглин является изоформой корцептора трансформирующих факторов роста (TGF)- β 1 и TGF- β 3, который экспрессируется на клеточных мембранах эндотелия сосудов и в синцитиотрофобласте [24]. Он участвует в ангиогенезе и регуляции сосудистого тонуса [25]. TGF- β является проангиогенной молекулой, поэтому при повышенном уровне sEng он утрачивает свои свойства и инактивируется. Растворимый эндоглин действует как потенциальный антиангиогенный фактор, [22]. Как было показано, уровни sEng, как и sFlt-1, значительно повышены у беременных с ПЭ (в 4 раза) по сравнению с таковыми у здоровых беременных [12], причем этот рост выявлен уже с конца I триместра беременности при развитии в последующем ПЭ [11]. Так, в исследовании R. Akolekar и соавт. [10] установлено, что уровни sEng были повышены уже на 11—13-й неделе. Комбинированный анализ sEng и sFlt-1 позволяет более надежно прогнозировать развитие ранней ПЭ с чувствительностью 100% и специфичностью 93,3% [9]. Соотношение sFlt-1 и PlGF является еще более надежным маркером ПЭ, чем каждый из этих показателей в отдельности [8].

Цель исследования — оценить динамику ангиогенных и антиангиогенных белков у беременных с гестационной артериальной гипертензией (ГАГ) и преэклампсией (ПЭ) умеренной и тяжелой степени в процессе лечения.

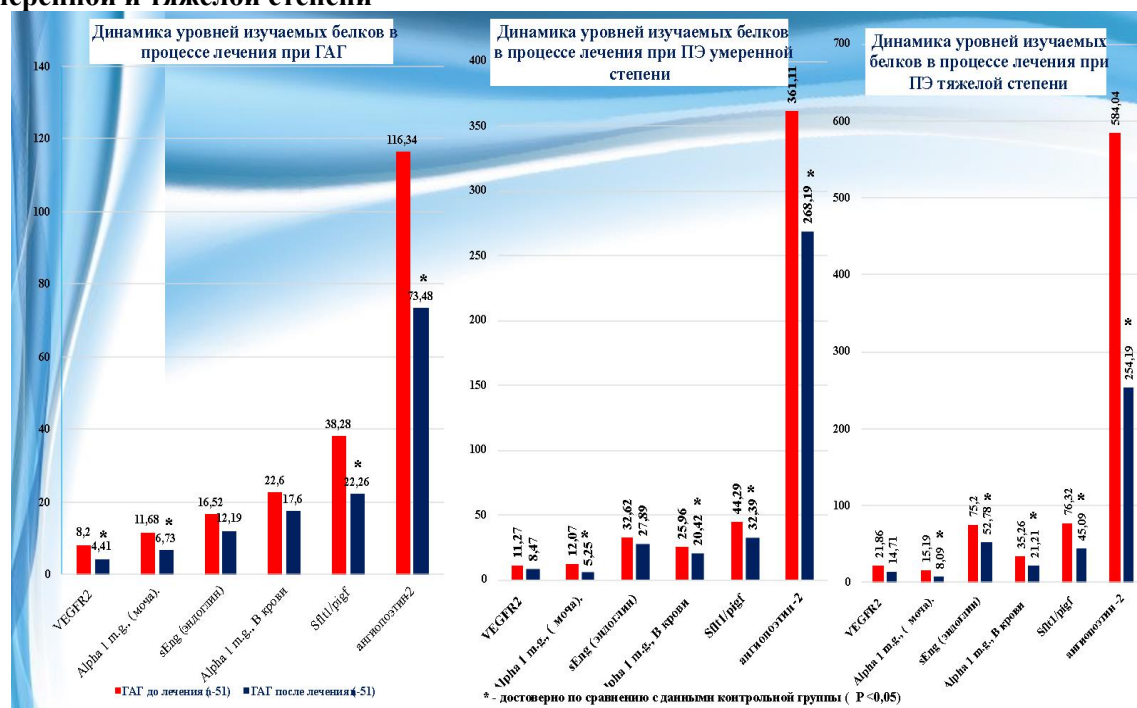
Материал и методы исследования

В наши исследования входили 406 пациентов. Из них ГАГ умеренной и тяжелой степени 51 женщина, ПЭ умеренной степени 51 беременная и ПЭ тяжелой степени 59 женщин. Все

обследуемые группы были сопоставимы по возрасту, паритету беременности и родов. Средний возраст составил 28-29 лет.

Прежде всего следует подчеркнуть, что беременные с ГАГ и преэклампсией получали стандартизированное лечение в соответствии с национальным протоколом 2021 года. В рамках этого протокола забор крови для анализа проводился через 6–7 дней после начала терапии. Отмечено, что стандартное лечение оказывало положительное влияние на состояние пациенток, способствовало улучшению самочувствия и стабилизации артериального давления. Однако эти эффекты проявлялись преимущественно у женщин умеренной степени ГАГ и умеренной преэклампсии. У пациенток с преэклампсией более тяжёлой степени показатели тромбоцитов, белка в крови и моче, а также выраженность отёков практически не изменялись, а артериальное давление снижалось лишь к 4–5 суткам терапии. Двигательная активность плода оставалась пониженной.

Схема динамики уровней изучаемых белков, в процессе лечения при ГАГ, ПЭ умеренной и тяжелой степени



Динамика ангиогенных и антиангиогенных белков показывала различия в зависимости от тяжести гипертензивного расстройства. При преэклампсии умеренной степени уровни белков были значительно выше нормы и показателей ГАГ, что отражает глубокие нарушения гипоксических процессов в плаценте. По нашему мнению, такие изменения могут служить основанием для пролонгации беременности до достижения срока жизнеспособности плода, однако это возможно лишь при условии положительных компенсаторных показателей клиники, УЗ-фетометрии и концентрации белков. В качестве ориентиров после терапии были определены критические пороговые значения: отношение sFlt-1/PlGF не выше $43,8 \pm 0,6$, эндоглин — 30–35 нг/мл, ангиопэтин — не более 300 нг/мл.

Важно подчеркнуть, что ни в одном случае показатели не достигали нормы ($p > 0,05$), что обосновывает необходимость продолжительного наблюдения и поддерживающего лечения до родов, так как эндотелиальная дисфункция остаётся нерешённой.

У женщин с тяжёлой преэклампсией отмечалось снижение концентрации белков примерно на половину от исходных значений, однако они оставались выше, чем при лёгкой ПЭ. Так, ангиопэтин уменьшался на 30%, VEGF — на 28%, остальные белки — в среднем на 25% от исходного уровня. Эти данные свидетельствуют о том, что при тяжёлой форме преэклампсии

изменения в плаценте носят выраженный и обширный характер, что ограничивает возможности компенсаторных механизмов и снижает эффективность стандартной терапии.

Заключение

Развернутая картина системного эндотелиоза, возникающая на фоне плацентарной патологии, не поддаётся полной коррекции даже при применении терапии. Морфологические изменения, сформировавшиеся на данном этапе, остаются стойкими и необратимыми. В связи с этим предложенные критические пороговые значения белков следует рассматривать как ориентир для принятия решения о досрочном родоразрешении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003;102:1:181-192. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(03\)00475-7](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(03)00475-7)
2. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122:5:1122-1131. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000437382.03963.88>
3. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36:5:416-441. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30588-0](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30588-0)
4. Jhee JH, Lee S, Park Y, Lee SE, Kim YA, Kang SW, Kwon JY, Park JT. Prediction model development of late-onset preeclampsia using machine learning-based methods. *PLoS One.* 2019;14:8:e0221202. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221202>
5. Leeman L, Fontaine P. Hypertensive disorders of pregnancy. *Am Fam Physician.* 2008;78:1:93-100.
6. Sibai BM. Biomarker for hypertension-preeclampsia: are we close yet? *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197:1:1-2. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.04.021>
7. Cedergren MI. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2004;103:2:219-224. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000107291.46159.00>
8. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim K-H, England LJ, Yu KF, Schisterman EF, Thadhani R, Sachs BP, Epstein FH, Sibai BM, Sukhatme VP, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med.* 2004;350:7:672-683. <https://doi.org/10.1056/nejmoa031884>
9. Stepan H, Geipel A, Schwarz F, Krämer T, Wessel N, Faber R. Circulatory soluble endoglin and its predictive value for preeclampsia in second-trimester pregnancies with abnormal uterine perfusion. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:2:175.e1-175.e1756. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.08.052>
10. Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R, Zvanca M, Nicolaides KH. Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011;31:1:66-74. <https://doi.org/10.1002/pd.2660>
11. Levine RJ, Lam C, Qian C, Kai F Yu, Sharon E Maynard, Benjamin P Sachs, Baha M Sibai, Franklin H Epstein, Roberto Romero, Ravi Thadhani, S Ananth Karumanchi, CPEP Study Group. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med.* 2006;355:10:992-1005. <https://doi.org/10.1056/nejmoa055352>
12. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, Hanai J, Mammoto T, Kim YM, Bdolah Y, Lim K-H, Yuan H-T, Libermann TA, Stillman IE, Roberts D, D'Amore PA, Epstein FH, Sellke FW, Romero R, Sukhatme VP, Letarte M, Karumanchi SA. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med.* 2006;12:6:642-649. <https://doi.org/10.1038/nm1429>
13. Gilbert JS, Ryan MJ, LaMarca BB, Sedeek M, Murphy SR, Granger JP. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008;294:2:541-550. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.01113.2007>

14. McMahon K, Karumanchi SA, Stillman IE, Cummings P, Patton D, Easterling T. Does soluble fms-like tyrosine kinase-1 regulate placental invasion? Insight from the invasive placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210:1:68.e1-68.e684. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.08.032>
15. Saha T, Halder M, Das A, Das SK. Role of nitric oxide, angiogenic growth factors and biochemical analysis in preeclampsia. *Indian J Biochem Biophys.* 2013;50:5:462-466.
16. Nagy JA, Vasile E, Feng D, Sundberg C, Brown LF, Detmar MJ, Lawitts JA, Benjamin L, Tan X, Manseau EJ, Dvorak AM, Dvorak HF. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor induces lymphangiogenesis as well as angiogenesis. *J Exp Med.* 2002;196:11:1497-1506. <https://doi.org/10.1084/jem.20021244>
17. Vitoratos N, Hassiakos D, Iavazzo C. Molecular mechanisms of preeclampsia. *J Pregnancy.* 2012;2012:298343. <https://doi.org/10.1155/2012/298343>
18. Lam C, Lim KH, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension.* 2005;46:5:1077-1085. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000187899.34379.b0>
19. Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, Libermann TA, Morgan JP, Sellke FW, Stillman IE, Epstein FH, Sukhatme VP, Karumanchi SA. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003;111:5:649-658. <https://doi.org/10.1172/jci17189>
20. Masoura S, Kalogiannidis I, Makedou K, Theodoridis T, Koiou K, Gerou S, Athanasiadis A, Agorastos T. Biomarkers of endothelial dysfunction in preeclampsia and neonatal morbidity: a case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;175:119-123. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.01.012>
21. Chaiworapongsa T, Romero R, Espinoza J, Bujold E, Mee Kim Y, Gonçalves LF, Gomez R, Edwin S. Evidence supporting a role for blockade of the vascular endothelial growth factor system in the pathophysiology of preeclampsia. Young Investigator Award. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:6:1541-1550. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.03.043>
22. Chen Y. Novel angiogenic factors for predicting preeclampsia: sFlt-1, PlGF, and soluble endoglin. *The Open Clinical Chemistry Journal.* 2009;2:1:1-6. <https://doi.org/10.2174/1874241600902010001>
23. Petla LT, Chikkala R, Ratnakar KS, Kodati V, Sritharan V. Biomarkers for the management of pre-eclampsia in pregnant women. *Indian J Med Res.* 2013;138:1:60-67.
24. Wikström AK, Larsson A, Eriksson UJ, Nash P, Nordén-Lindeberg S, Olovsson M. Placental growth factor and soluble FMS-like tyrosine kinase-1 in early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2007;109:6:1368-1374. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000264552.85436.a1>

Поступила 20.01.2026