

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.45>

ПРЕЭКЛАМПСИЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И МАРКЕРЫ

Научная статья

Нечайкин А.С.¹, Сабашвили П.А.², Романькова В.О.³, Кузнецов В.А.⁴, Росяйкина Я.А.⁵, Тумакова В.Р.^{6,*}

¹ ORCID : 0000-0003-3825-4850;

² ORCID : 0009-0004-0875-7996;

³ ORCID : 0009-0008-4812-6864;

⁴ ORCID : 0009-0009-8975-7168;

⁵ ORCID : 0009-0001-3211-5158;

⁶ ORCID : 0000-0002-7939-6671;

^{1, 2, 3, 4, 5} Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

⁶ МГИМО-МЕД, Москва, Российская Федерация

⁶ Клинический госпиталь Лапино, Москва, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (kizenkova64[at]gmail.com)

Аннотация

Данная статья посвящена актуальной проблеме преэклампсии, опасного осложнения беременности, которое может привести к серьезным последствиям как для матери, так и для плода. В статье представлен обширный обзор современных данных о патогенезе преэклампсии. Рассмотрены ключевые факторы риска, включая генетическую предрасположенность, сосудистые нарушения, иммунологические и гормональные изменения, а также влияние плацентарной ишемии на развитие преэклампсии. Особое внимание уделено описанию современных маркеров преэклампсии, включая биохимические маркеры плацентарной функции, маркеры воспаления и эндотелиальной функции. Статья рассматривает перспективы использования маркеров для ранней диагностики преэклампсии и профилактики ее развития. Статья будет интересна специалистам в области акушерства и гинекологии, неонатологии, а также всем, кто интересуется проблемами беременности и ее осложнений.

Ключевые слова: преэклампсия, этиопатогенез, маркеры, диагностика, профилактика.

PRE-ECLAMPSIA: A MODERN VIEW OF ETIOPATHOGENESIS AND MARKERS

Research article

Nechaikin A.S.¹, Sabashvili P.A.², Romankova V.O.³, Kuznetsov V.A.⁴, Rosyaikina Y.A.⁵, Tumakova V.R.^{6,*}

¹ ORCID : 0000-0003-3825-4850;

² ORCID : 0009-0004-0875-7996;

³ ORCID : 0009-0008-4812-6864;

⁴ ORCID : 0009-0009-8975-7168;

⁵ ORCID : 0009-0001-3211-5158;

⁶ ORCID : 0000-0002-7939-6671;

^{1, 2, 3, 4, 5} Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «National Research Ogarev Mordovia State University», Saransk, Russian Federation

⁶ MGIMO-MED, Moscow, Russian Federation

⁶ Lapino Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

* Corresponding author (kizenkova64[at]gmail.com)

Abstract

This article is dedicated to the urgent problem of pre-eclampsia, a dangerous complication of pregnancy that can lead to serious consequences for both mother and foetus. The paper provides an extensive review of current data on the pathogenesis of pre-eclampsia. Key risk factors, including genetic predisposition, vascular disorders, immunological and hormonal changes, as well as the influence of placental ischaemia on the development of pre-eclampsia are reviewed. Particular attention is paid to the description of current markers of pre-eclampsia, including biochemical markers of placental function, markers of inflammation and endothelial function. The article discusses the prospects of using markers for early diagnosis of pre-eclampsia and prevention of its development. The work will be of interest to specialists in obstetrics and gynaecology, neonatology, and all those interested in the problems of pregnancy and its complications.

Keywords: pre-eclampsia, etiopathogenesis, markers, diagnosis, prevention.

Введение

У здоровых женщин беременность в основном протекает без функциональных и органических изменений, но под влиянием внешних и внутренних факторов могут возникать различные патологические процессы.

По данным Минздрава России, гипертензивные осложнения беременности занимают 4 место в списке причин материнской и перинатальной смертности в течение последнего десятилетия [1]. Среди всех осложнений беременности преэклампсия составляет 2-8% [2].

American College of Obstetricians and Gynecologists определяет преэклампсию как осложнение беременности, родов и послеродового периода, которое характеризуется повышением артериального давления после 20 недели беременности (САД более 140 мм.рт.ст. и/или ДАД более 90 мм.рт.ст.), в сочетании с протеинурией (более 0,3 г в сутки или более 0,3 г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалов в 6 часов). Если протеинурия отсутствует, то наличие любого из следующих симптомов указывает на наличие осложнения: тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$); почечная недостаточность (уровень креатинина в сыворотке крови превышает 1,1 мг / дЛ или вдвое превышает исходное значение); нарушения функции печени (уровень печеночных трансаминаз более чем в 2 раза превышает верхнюю границу нормы); отек легких; нарушение центральной нервной системы (впервые возникшая сильная головная боль, невосприимчивость к лекарствам без альтернативного диагноза или визуальных симптомов – *scotomata*).

Цель: определить факторы, влияющие на развитие преэклампсии. Изучить патогенез и маркеры преэклампсии.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ литературы с помощью ресурсов PubMed, eLIBRARY, Cyberleninka по запросам преэклампсия, маркеры преэклампсии, патогенез преэклампсии, гипертензивные расстройства у беременных.

Основные результаты

Факторы риска, которые чаще всего сопровождают встречаемость преэклампсии, включают антифосфолипидный синдром, хроническую артериальную гипертензию, сахарный диабет до гестации, ожирение ($\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$), многоплодную беременность, возраст матери старше 35 лет и младше 18 лет, беременность после вспомогательных репродуктивных технологий, преэклампсия в анамнезе при прошлых беременностях, системную красную волчанку, тромбофилию и различные другие экстрагенитальные патологии. Существует информация о том, что преэклампсия встречается чаще у афроамериканских женщин, чем у европеоидных [3].

Большое количество исследований было проведено для понимания патогенеза преэклампсии, но до сих пор не существует единого мнения, описывающего механизм развития данного осложнения.

В настоящее время принято подразделять преэклампсию на раннюю (с дебютом до 34 недели) и позднюю (с дебютом после 34 недели). Патогенетически раннюю преэклампсию связывают с нарушениями происходящими в плаценте, позднюю преэклампсию с патологической реакцией организма матери на плодово-плацентарную систему.

Bainbridge SA, Leavey K, Cox BJ в своем анализе выделяют три различных подкласса преэклампсии: материнский, канонический и иммунологический [4].

Неправильная имплантация и плацентация в первом триместре беременности являются основными причинами развития преэклампсии на ранних сроках гестации. Во время плацентации цитотрофобласт превращается в синцитиотрофобласт и вневорсинчатый цитотрофобласт. Синцитиотрофобласт обеспечивает обмен веществ и газов, выстилая поверхность ворсинок плаценты. Вневорсинчатый цитотрофобласт проникает в децидуальную оболочку матки, заменяя клетки в спиральных артериях матки, создавая низкое давление в сосудах. Преэклампсия с ранним началом часто связана с недостаточной инвазией вневорсинчатых цитотрофобластов и ремоделированием спиральных артерий, что приводит к снижению маточного кровотока и ишемизации плаценты. Эта плацентарная дисфункция вызывает стресс синцитиотрофобластов, включая окислительный стресс и апоптоз. Вследствие стресса синцитиотрофобласты высвобождают различные факторы, такие как антиангиогенные агенты и провоспалительные цитокины, что вызывает системное воспаление и эндотелиальную дисфункцию матери, приводя к материнскому синдрому ранней преэклампсии [5].

Патогенетически важную роль играют иммунные клетки. Макрофаги, несмотря на свою основную функцию антигенпредставляющих клеток децидуальной оболочки, активно участвуют в процессе инвазии трофобластов, ремоделировании тканей и сосудов на ранних сроках беременности [6].

Jena M.K., Nayak N., Chen K., Nayak N.R. выяснили, что у женщин с преэклампсией повышены концентрации аутоантител к рецептору ангиотензина II 1-го типа (AT1-AA). При их связывании увеличивается сосудосуживающая активность.

Вследствие аномального взаимодействия между плацентой и маткой, происходит неправильное ремоделирование спиральных артерий и их неглубокая имплантация в стенку матки. Ишемия плаценты и изменения спиральных артерий приводят к увеличенной продукции аутоантител к ангиотензину II 1-го типа, фактору некроза опухоли и sFlt-1, которые связываются со свободными PlGF и VEGF, замедляя их и вызывая эндотелиальную дисфункцию. Дисфункция способствует выработке эндотелина-1, в результате чего будет развиваться гипертензия и протеинурия, а высвобождение ренина ограничится. Происходит снижение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, уменьшение объема крови, и как результат – еще сильнее снижается перфузия плаценты [7].

Уровень интерлейкина 11 повышается в сыворотке крови беременных, чья гестация осложняется затем ранней преэклампсией. Menkhorst E., Santos L.L., Zhou W., Yang G. представили в опыте на мышах первые доказательства того, что IL11 вызывает активацию инфламماسом ASC / NLRP3, вызывая пироптоз ворсинок, фиброз плаценты и почек, а также материнский синдром преэклампсии, включая хроническую послеродовую гипертензию, у мышей. IL11 обладает независимым от инфламماسом действием, приводящим к нарушению регуляции дифференцировки трофобластов, повреждению плаценты и, вероятно, нарушению функции плаценты, что приводит к ограничению роста плода и перинатальной смерти [8].

Описаны данные, что микроРНК-26a-5p (miR-26a-5p) может также обнаруживаться в патологической плаценте при преэклампсии. Janina Müller-Deile, Patricia Schröder в своем опыте на рыбах Данио выявили, что miR-26a-5p также оказывает подавляющее действие на VEGF-A при преэклампсии, в результате чего вызывается протеинурия, отеки и повреждение подоцитов [9].

Mahnaz Rezaei, Marzieh Ghasemi с помощью ПЦР метода выявили связь между полиморфизмом гена MTOR rs17036508T/ и риском развития преэклампсии [10].

Афроамериканцы подвержены большому риску развития преэклампсии из-за апополипротеина L1 (APOL1) плода. Также данный генотип плода имеет более высокое соотношение sFlt-1/ PlGF при рождении ($p = 0,04$). Данный генотип у матери не был ассоциирован с осложнением в виде преэклампсии, но женщины имели больше зрительных или церебральных нарушений [11].

Хоть механизм связи преэклампсии и ВРТ все еще до конца не понятен, множественные исследования отмечают связь беременности с помощью ВРТ и более высоким шансом развития преэклампсии. Скорее всего, на это влияют как данные матери (возраст, ИМТ, сопутствующие патологии), так и патологии, приведшие к материнскому бесплодию.

Заключение

Преэклампсия является многофакторным заболеванием, вследствие чего патогенез не объясняется каким-то одним фактором, например, генетические, либо иммуногенные факторы или факторы окружающей среды. Преэклампсия – это заболевание, проявляющееся сложной комбинацией различных факторов. Знание данных механизмов и маркеров открывает более широкие возможности для дальнейшего детального и более подробного изучения раннего прогнозирования данного осложнения и его предотвращения.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.45.1>

Conflict of Interest

None declared.

Review

International Research Journal Reviewers Community
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.45.1>

Список литературы / References

1. Сундюкова Е.Г. Преэклампсия: современное состояние проблемы / Е.Г. Сундюкова, В.С. Чулков, М.Г. Рябикина // Доктор.Ру. — 2021. — № 1.
2. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222 // *Obstet Gynecol.* — 2020. — № 135 (6). — P. e237–e260. — DOI: 10.1097/AOG.0000000000003891.
3. Bibbins-Domingo K. US Preventive Services Task Force / K. Bibbins-Domingo, D.C. Grossman, S.J. Curry [et al.] // *Screening for Preeclampsia: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA.* — 2017. — № 317 (16). — P. 1661–1667. — DOI: 10.1001/jama.2017.3439.
4. Leavey K. Large Scale Aggregate Microarray Analysis Reveals Three Distinct Molecular Subclasses of Human Preeclampsia / K. Leavey, S.A. Bainbridge, B.J. Cox // *PLOS ONE.* — 2015. — № 10 (2). — P. e0116508. — DOI: 10.1371/journal.pone.0116508.
5. Menkhorst E. IL11 activates the placental inflammasome to drive preeclampsia / E. Menkhorst, L.L. Santos, W. Zhou [et al.] // *Frontiers in Immunology.* — 2023. — № 14. — P. 1175926. — DOI: 10.3389/fimmu.2023.1175926.
6. Jena M.K. Role of Macrophages in Pregnancy and Related Complications / M.K. Jena, N. Nayak, K. Chen [et al.] // *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* — 2019. — № 67 (5). — P. 295–309. — DOI: 10.1007/s00005-019-00552-7.
7. Shoemaker R. Association of Elevated Serum Aldosterone Concentrations in Pregnancy with Hypertension / R. Shoemaker, M. Poglitsch, D. Davis [et al.] // *Biomedicines.* — 2023. — № 11 (11). — P. 2954. — DOI: 10.3390/biomedicines11112954.
8. Menkhorst E. IL11 activates the placental inflammasome to drive preeclampsia / E. Menkhorst, L.L. Santos, W. Zhou [et al.] // *Frontiers in Immunology.* — 2023. — № 14. — P. 1175926. — DOI: 10.3389/fimmu.2023.1175926.
9. Müller-Deile J. Overexpression of preeclampsia induced microRNA-26a-5p leads to proteinuria in zebrafish / J. Müller-Deile, P. Schröder, L. Beverly-Staggs [et al.] // *Sci Rep.* — 2018. — № 8 (1). — P. 3621. — DOI: 10.1038/s41598-018-22070-w.
10. Rezaei M. The possible effects of the MTOR polymorphisms on preeclampsia susceptibility, severity, and onset: a case-control study and in silico analysis / M. Rezaei, M. Ghasemi, M. Saravani [et al.] // *Mol Biol Rep.* — 2024. — № 51 (1). — P. 335. — DOI: 10.1007/s11033-023-09190-x.
11. Kimberly J.R. Fetal—Not Maternal—APOL1 Genotype Associated with Risk for Preeclampsia in Those with African Ancestry / R. Kimberly J. [et al.] // *The American Journal of Human Genetics.* — 2018. — Vol. 103. — Iss. 3. — P. 367–376.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Sjudjukova E.G. Prejeklampsija: sovremennoe sostojanie problemy [Preeclampsia: current state of the problem] / E.G. Sjudjukova, V.S. Chulkov, M.G. Rjabikina // *Doktor.Ru.* — 2021. — № 1. [in Russian]
2. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222 // *Obstet Gynecol.* — 2020. — № 135 (6). — P. e237–e260. — DOI: 10.1097/AOG.0000000000003891.
3. Bibbins-Domingo K. US Preventive Services Task Force / K. Bibbins-Domingo, D.C. Grossman, S.J. Curry [et al.] // *Screening for Preeclampsia: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA.* — 2017. — № 317 (16). — P. 1661–1667. — DOI: 10.1001/jama.2017.3439.
4. Leavey K. Large Scale Aggregate Microarray Analysis Reveals Three Distinct Molecular Subclasses of Human Preeclampsia / K. Leavey, S.A. Bainbridge, B.J. Cox // *PLOS ONE.* — 2015. — № 10 (2). — P. e0116508. — DOI: 10.1371/journal.pone.0116508.

5. Menkhorst E. IL11 activates the placental inflammasome to drive preeclampsia / E. Menkhorst, L.L. Santos, W. Zhou [et al.] // *Frontiers in Immunology*. — 2023. — № 14. — P. 1175926. — DOI: 10.3389/fimmu.2023.1175926.
6. Jena M.K. Role of Macrophages in Pregnancy and Related Complications / M.K. Jena, N. Nayak, K. Chen [et al.] // *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. — 2019. — № 67 (5). — P. 295–309. — DOI: 10.1007/s00005-019-00552-7.
7. Shoemaker R. Association of Elevated Serum Aldosterone Concentrations in Pregnancy with Hypertension / R. Shoemaker, M. Poglitsch, D. Davis [et al.] // *Biomedicines*. — 2023. — № 11 (11). — P. 2954. — DOI: 10.3390/biomedicines11112954.
8. Menkhorst E. IL11 activates the placental inflammasome to drive preeclampsia / E. Menkhorst, L.L. Santos, W. Zhou [et al.] // *Frontiers in Immunology*. — 2023. — № 14. — P. 1175926. — DOI: 10.3389/fimmu.2023.1175926.
9. Müller-Deile J. Overexpression of preeclampsia induced microRNA-26a-5p leads to proteinuria in zebrafish / J. Müller-Deile, P. Schröder, L. Beverly-Staggs [et al.] // *Sci Rep*. — 2018. — № 8 (1). — P. 3621. — DOI: 10.1038/s41598-018-22070-w.
10. Rezaei M. The possible effects of the MTOR polymorphisms on preeclampsia susceptibility, severity, and onset: a case-control study and in silico analysis / M. Rezaei, M. Ghasemi, M. Saravani [et al.] // *Mol Biol Rep*. — 2024. — № 51 (1). — P. 335. — DOI: 10.1007/s11033-023-09190-x.
11. Kimberly J.R. Fetal—Not Maternal—APOL1 Genotype Associated with Risk for Preeclampsia in Those with African Ancestry / R. Kimberly J. [et al.] // *The American Journal of Human Genetics*. — 2018. — Vol. 103. — Iss. 3. — P. 367–376.