

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15473-83>

Современные представления о классификации и патогенезе преэклампсии

И.А. Ершов¹, А.Г. Васильев¹, В.А. Резник¹, А.Н. Тайц¹, М.А. Пугачева¹,
И.З. Бикбов², Н.И. Агалакова³

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

² Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия;

³ Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Преэклампсия — системное гипертензивное заболевание, развивающееся во время беременности и характерное только для человека. Стойкое повышение артериального давления и сопутствующие поражения органов оказывают негативное воздействие на организм матери и ребенка не только во время беременности, но и подвергает их риску сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений в дальнейшей жизни. Несмотря на многолетние исследования, этиология и патогенез преэклампсии изучены недостаточно, а доступные на сегодняшний день методы лечения остаются малоэффективными. В обзоре анализируются современные представления о типах и стадиях преэклампсии, а также о патоморфологических изменениях в тканях плаценты и кровеносных сосудов. В настоящее время в зависимости от сроков гестации, патофизиологии и клинических последствий для матери выделяют 2 типа преэклампсии — преэклампсия с ранним дебютом (до 34 нед. беременности) и преэклампсия с поздним началом (на/после 34 нед. или после родов). Преэклампсия с ранним проявлением признана следствием дефекта плацентации, в то время как патология сердечно-сосудистой системы матери является главной причиной позднего возникновения заболевания. В обоих случаях нарушения плацентарной перфузии приводят к многочисленным морфологическим аномалиям и отложению фиброзной ткани в плаценте и сосудах.

Ключевые слова: преэклампсия; патогенез; преэклампсия раннего типа; преэклампсия с поздним началом; патоморфологические изменения; фиброз.

Как цитировать

Ершов И.А., Васильев А.Г., Резник В.А., Тайц А.Н., Пугачева М.А., Бикбов И.З., Агалакова Н.И. Современные представления о классификации и патогенезе преэклампсии // Педиатр. 2024. Т. 15, № 4. С. 73–83. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15473-83>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15473-83>

Classification and pathogenesis of preeclampsia: contemporary concepts

Ivan A. Ershov¹, Andrey G. Vasiliev¹, Vitaly A. Reznik¹, Anna N. Taitis¹, Marina A. Pugacheva¹, Ilgam Z. Bibkov², Natalia I. Agalakova³

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;

³ Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Preeclampsia is a systemic hypertensive disorder that develops during pregnancy and is typical only for humans. Persistent high blood pressure and associated organ damage have a negative impact on the mother and child organisms not only during pregnancy, but also exposes them to the risk of cardiovascular and cerebrovascular complications later in life. Despite many years of research, the etiology and pathogenesis of preeclampsia have not been sufficiently studied, while currently available therapeutic methods remain ineffective. This review analyzes the contemporary concepts on the types and stages of preeclampsia, as well as on pathomorphological changes in the placenta and blood vessels tissues. Depending on gestational age, pathophysiology and clinical consequences for the mother, two types of PE are currently distinguished — preeclampsia with early onset (before 34 weeks of pregnancy) and preeclampsia with late onset (at/after 34 weeks or after delivery). Preeclampsia with early manifestation is recognized as a consequence of defective placentation, while the pathology of maternal cardiovascular system is the main cause of the late disease onset. In both cases an impaired placental perfusion leads to numerous morphological anomalies and deposition of fibrotic tissue in the placenta and vessels.

Keywords: preeclampsia; pathogenesis; early-onset preeclampsia; late-onset preeclampsia; pathomorphological changes; fibrosis.

To cite this article

Ershov IA, Vasiliev AG, Reznik VA, Taitis AN, Pugacheva MA, Bibkov IZ, Agalakova NI. Classification and pathogenesis of preeclampsia: contemporary concepts. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2024;15(4):73–83. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15473-83>

Received: 11.06.2024

Accepted: 15.07.2024

Published online: 30.08.2024

ВВЕДЕНИЕ

Преэклампсия (ПЭ) — одно из наиболее распространенных заболеваний гипертензивной природы, развивающееся во время беременности и описанное только у человека [9, 13, 38]. Развивающаяся у 2–10 % беременных женщин ПЭ и сопутствующие ей системные поражения органов являются причиной необходимости проведения интенсивной терапии или досрочного родоразрешения (около 20 % случаев) путем кесарева сечения. Более того, ПЭ, особенно ее раннее проявление (до 34 нед гестации), приводит к более чем 70 тыс. (10–15 %) материнских и 500 тыс. (20–25 %) внутриутробных и неонатальных потерь во всем мире, особенно в развивающихся странах [49, 50, 54]. В России гипертензивные осложнения во время беременности в последние годы занимают 4-е место в списке причин материнской смертности. Так, в 2018 г. на 1000 родов общее число случаев умеренной ПЭ составило 27,4, тяжелой ПЭ — 8,4 и эклампсии — 0,12 [2].

Согласно критериям общества акушеров-гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists — ACOG, International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy — ISSHP), классическими симптомами ПЭ считаются: артериальная гипертензия [повышение систолического артериального давления (АД) более 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД более 90 мм рт. ст.], впервые возникшая после 20-й недели беременности, фиксируемая как минимум 2 раза в день с интервалом в 4 ч [9, 17, 48]. В тяжелых случаях систолическое или диастолическое АД повышается до ≥ 160 мм рт. ст. и ≥ 110 мм рт. ст. соответственно. ПЭ может поражать множество других систем организма (дыхательную, печеночную, мочевыделительную, нейроэндокринную и кровеносную), приводя к задержке роста плода, преждевременным родам и другим неблагоприятным исходам. Диагноз ПЭ может включать по крайней мере еще одно сопутствующее осложнение — нарушение функции почек и протеинурию (содержание общего белка в суточной пробе $\geq 0,3$ г/сут или $\geq 0,3$ г/л в 2 порциях мочи, взятых с интервалом в 6 ч, но < 5 г/сут или < 3 г/л в 2 порциях мочи, взятых с интервалом в 6 ч, нарушение функции печени (увеличение концентрации трансаминаз не менее чем в 3 раза выше нормы), тромбоцитопения (число тромбоцитов меньше 50 000/мкл), неврологические или зрительные осложнения (слепота, инсульт, сильные головные боли и стойкая зрительная скотома), диспептические расстройства, гемолиз в периферической крови и др.

В настоящее время для коррекции состояния беременных женщин с ПЭ применяют ряд гипотензивных препаратов [44, 48], однако возможности эффективной профилактики ограничены, а единственным надежным способом предотвращения необратимого повреждения органов или гибели матери остается родоразрешение, часто преждевременное. Иногда гипертензия не

исчезает и после родов, а в некоторых случаях развивается *de novo* в послеродовом периоде (персистирующая послеродовая ПЭ) [18]. Кроме того, ПЭ считается долгосрочным фактором предрасположенности к развитию сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний в течение последующей жизни [8, 23, 24]. У женщин, перенесших ПЭ, снижается ожидаемая продолжительность жизни, увеличивается риск возникновения сахарного диабета и когнитивных нарушений [51, 52]. Внутриутробное воздействие ПЭ на детей в более позднем возрасте приводит к нарушению развития нервной системы, развитию сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний [8, 22, 24].

Несмотря на многолетние научные исследования и развитие медицинских технологий, патофизиология ПЭ остается малопонятной, а ее начало и степень прогрессирования непредсказуемы. В данном обзоре описываются типы и стадии ПЭ, а также классифицируются современные данные о причинах аномальной плацентации, патоморфологических изменениях в тканях плаценты и кровеносных сосудов, наблюдающиеся при ПЭ.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

ПЭ проявляется в гетерогенных формах и классифицируется в зависимости от сроков гестации, патофизиологии и клинических последствий для матери. В литературе описаны редкие случаи атипичной ПЭ, развившейся до 20 нед. беременности [33], однако обычно характерные признаки этого заболевания регистрируются позже [9, 13, 44]. В зависимости от срока проявления клинически значимых симптомов в настоящее время выделяют 2 основных подтипа ПЭ — с ранним началом (до 34-й недели беременности) и с поздним дебютом (проявляющаяся на/после 34-й недели или даже после родов) [42, 47, 53]. Деление на эти подтипы ПЭ подтверждается различными клиническими исходами и факторами риска. Такая классификация ПЭ необходима для разработки долгосрочных прогнозов и целевых подходов к скринингу, профилактике и лечению ПЭ.

Ранний тип ПЭ является следствием плацентарной дисфункции и характеризуется высокой частотой задержки роста плода. У беременной женщины наблюдается высокое периферическое сосудистое сопротивление и низкий сердечный выброс. При этом типе ПЭ часто единственный способ избежать неблагоприятных последствий для здоровья матери — преждевременное родоразрешение [26, 42, 47, 53].

При развитии ПЭ с поздним началом плацентация обычно не нарушена, роды чаще происходят в срок, новорожденные не имеют аномальных отклонений в росте и могут быть даже крупными для своего гестационного возраста. Периферическое сосудистое сопротивление матери низкое, сердечный выброс высокий. Однако и ПЭ с поздним началом представляет угрозу для

здоровья женщины. Опасными для жизни примерами ПЭ-ассоциированных кризов, которые чаще встречаются на поздних сроках беременности или после родов, являются эклампсия (судороги), а также так называемый HELLP-синдром (гемолиз, низкий уровень тромбоцитов и повышение активности печеночных ферментов). Принимая это все во внимание, послеродовую ПЭ иногда выделяют как отдельную форму [26, 42, 47, 53].

ПАТОГЕНЕЗ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Этиология и патогенез ПЭ варьируют в зависимости от срока ее проявления, генетической предрасположенности и уже имеющихся у матери патологических состояний [26, 42, 44, 47, 53]. Известные факторы риска развития ПЭ включают хроническую артериальную гипертензию, хронические заболевания почек, прегестационный или гестационный сахарный диабет, ожирение, антифосфолипидный синдром, аутоиммунные заболевания, поздний репродуктивный возраст, первую беременность, многоплодную беременность, случаи ПЭ в семье, экстракорпоральное оплодотворение.

В ходе изучения ПЭ были предложены несколько концепций ее возникновения, объясняющих различную тяжесть течения и разнообразие клинических проявлений заболевания. Несмотря на некоторые вариации в предлагаемых патологических механизмах, имеющиеся к настоящему времени данные указывают на то, что центральным критическим компонентом как ранней, так и поздней формы ПЭ является плацента, а решающим фактором — нарушение плацентарной перфузии. Данный факт позволил разработать интегральную концепцию развития ПЭ, которая связывает фенотипы ранней и поздней форм заболевания независимо от того, доминирует ли плацента или сердечно-сосудистая система (ССС) матери [42, 53, 57]. Эта модель выделяет ПЭ 1 и 2 типов, специфика которых подтверждается результатами молекулярных, протеомных и транскриптомных исследований и в целом соответствует классификации по сроку гестации (см. рисунок).

Преэклампсия с ранним началом

ПЭ раннего типа, развивающаяся до 34-й недели беременности, признана следствием дефектной плацентации, а приводящей к ней молекулярные изменения,

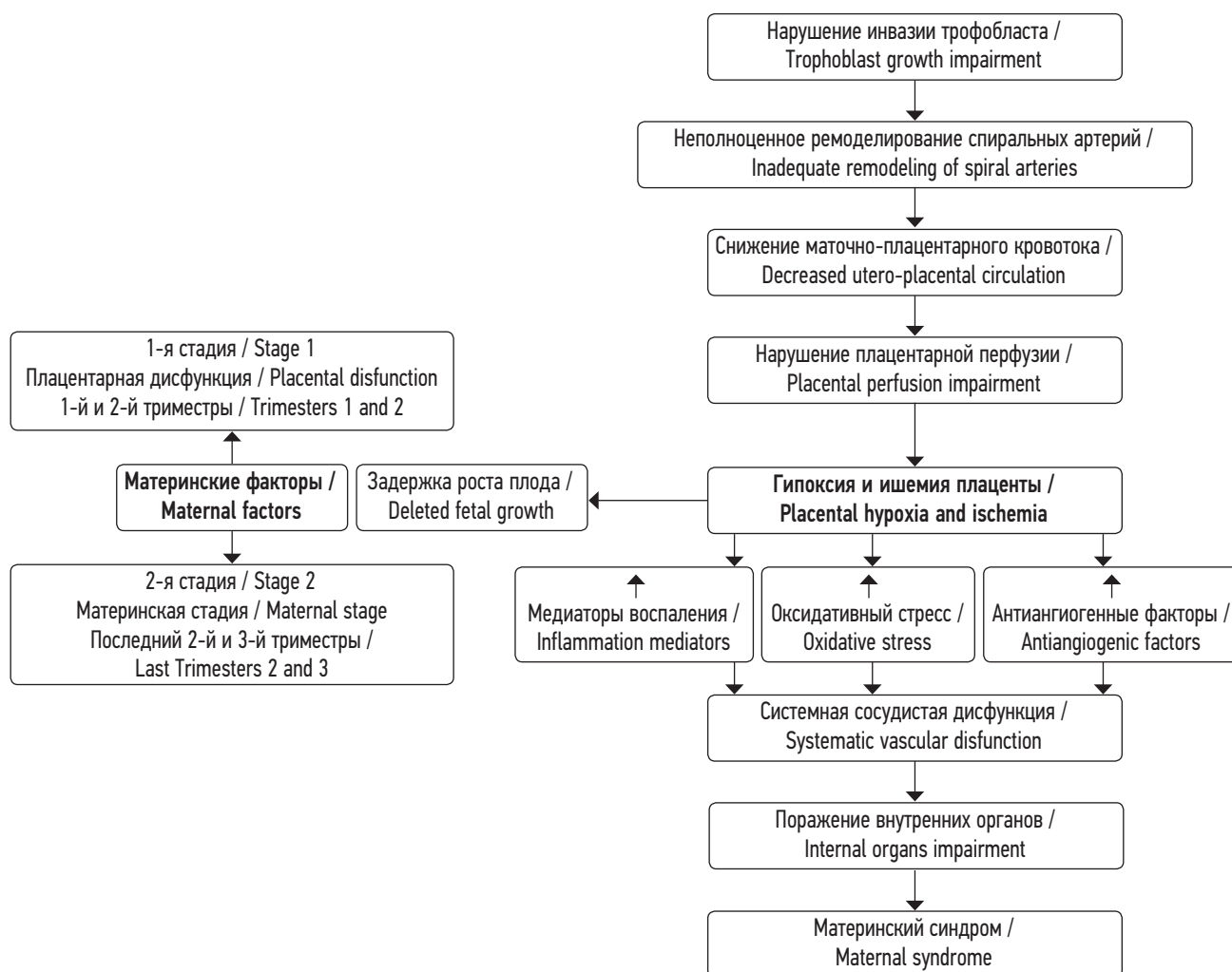


Рисунок. Обобщенная схема двух стадий преэклампсии
Figure. General scheme of preeclampsia's two stages

возникают относительно рано во время беременности. В настоящее время наиболее признанной теорией появления этой формы ПЗ считается модифицированная модель, изначально разработанная C.W.G. Redman [40].

В основе ПЗ этого типа лежит двухэтапный процесс нарушения маточно-плацентарной перфузии [26, 42, 47]. Первая фаза заболевания, обычно развивающаяся в 1-м триместре беременности, совпадает с инвазией вневорсинчатых клеток трофобласта в стенки децидуальных сосудов. Предполагается, что эта стадия ПЗ начинается даже ранее 8-й недели, во время формирования маточно-плацентарного кровообращения, которое завершается к 12-й неделе, что позволяет обозначить развитие ранней формы ПЗ в период от 12 до 20 нед. гестации.

Для успешного исхода беременности необходим достаточный приток крови к плаценте, а решающее значение для ее нормального функционирования имеет наличие полноценной разветвленной сосудистой сети [11, 21, 31]. Основными кровеносными сосудами, снабжающими кровью матку, являются маточные артерии. От них берут начало дугообразные артерии, окружающие матку и проходящие медиально через миометрий. От дугообразных артерий отходят радиальные артерии, проникающие в мышечные волокна миометрия и образующие спиральные артерии в базальном слое и функциональном эндометрии рядом с соединением эндометрий – миометрий. Для успешной имплантации плодного яйца, а в дальнейшем для нормального функционирования плаценты необходима трансформация этих сосудов. При нормальной беременности гладкомышечные клетки стенок спиральных артерий замещаются клетками трофобласта эмбрионального происхождения. В результате успешной инвазии диаметр просвета спиральных артерий значительно увеличивается, и они из высокорезистентных сосудов с узким просветом превращаются в широкие сосуды с низкой сопротивляемостью, теряя при этом автономную иннервацию, — процесс называется ремоделированием спиральных артерий. Эта физиологическая трансформация маточно-плацентарных спиральных артерий имеет решающее значение для успешной имплантации и нормальной перфузии плаценты для питания растущего плода.

В случае гестационных осложнений, включая ПЗ, этот генетически и иммунологически регулируемый процесс нарушается. Неполная деструкция стенок артерий не позволяет клеткам трофобласта глубоко проникнуть в них. Таким образом, начальная фаза ПЗ раннего типа (1-я стадия), называемая плацентарной стадией, начинается с дефектной (поверхностной) инвазии трофобласта. Это приводит к неполному ремоделированию спиральных артерий с последующим снижением сосудистой емкости, повышенным сопротивлением маточно-плацентарного кровообращения, нарушением маточно-плацентарной перфузии, аномальным кровоснабжением плода и развитием ишемии.

Пораженная и аномально функционирующая плацента высвобождает в кровотоке матери множество соединений, в том числе избыточное количество антиангиогенных факторов, в результате чего возникают воспалительные реакции [30]. Хотя системное воспаление является типичным феноменом нормальной беременности, при развитии ПЗ воспалительные процессы усиливаются. Это свидетельствует о переходе ПЗ на 2-ю стадию, которая представляет собой реакцию организма матери на дисфункцию плаценты и дисбаланс между уровнями циркулирующих проангиогенных и антиангиогенных факторов в виде более значимых проявлений клинических признаков ПЗ — обширной материнской эндотелиальной дисфункции, системного воспаления сосудов, протеинурии, артериальной гипертензии, поражением материнских органов, таких как почки, головной мозг и печень, дальнейшего нарушения маточно-плацентарной перфузии, что требует преждевременного родоразрешения.

Преэклампсия с поздним началом

Развитие ПЗ 2-го типа (поздней ПЗ, развивающейся после 34-й недели беременности) обычно не сопровождается аномальной плацентацией. В связи с этим, несмотря на безусловно важную роль плаценты, появляется все больше доказательств того, что в случае возникновения этой формы заболевания доминирует материнская этиология. Это привело к разработке концепции, предполагающей, что основной причиной ПЗ с поздним дебютом является уже имеющаяся до беременности дисфункция ССС и генетическая предрасположенность матери к гипертензивным заболеваниям или нарушению обмена веществ [26, 42, 53, 57]. Например, нарушение эндотелий-зависимой вазорелаксации в комбинации с незначительным повышением пульсового давления и артериальной гипертензией у пациенток с ПЗ часто наблюдается еще до начала гестационной гипертензии и протеинурии.

В этой модели именно гемодинамические особенности ССС матери играют решающую роль в провоцировании системных патофизиологических изменений и влияют на функцию плаценты, при этом плацента только умеренно дисфункциональна, а соотношение проангиогенных и антиангиогенных факторов может быть даже нормальным или изменяться незначительно. Во время нормальной беременности происходит адаптация ССС матери к новым потребностям беременности. Однако при развитии ПЗ эта адаптация нарушается, хотя специфические изменения все еще не выяснены. В результате возможности ССС матери не соответствуют потребностям фетоплацентарной системы и оптимальным условиям развития плода. В результате недостаточного кровоснабжения происходит «сдавление» плаценты, терминальные ворсины сжимаются, затрудняя межворсинчатую перфузию, что приводит к снижению плацентарной перфузии, гипоксии и стрессу синцитиотрофобластов так же, как и при ПЗ с ранним началом [26, 40, 42, 47, 53]. Эта форма плацентарной

дисфункции в комбинации с нарастающей неспособностью удовлетворить потребности снабжения плода развивается и при макросомии, многоплодной и переносенной беременности. Аномально функционирующая плацента высвобождает в кровоток матери факторы, вызывающие обширное повреждение эндотелия сосудов некоторых органов, включая почки, головной мозг и печень. Таким образом, «сдавление» плаценты при доношенной беременности предполагает, что плацентарная дисфункция, обычно рассматриваемая как ранний процесс (1-я стадия при ранней форме ПЭ), может возникнуть даже на последних месяцах беременности вследствие активации других механизмов [26].

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ ПЛАЦЕНТЫ

Плацента — уникальный орган репродукции, обеспечивающий взаимодействие между матерью и развивающимся плодом [10, 11]. Многочисленные исследования доказали важнейшую роль плаценты в развитии ПЭ, при этом ее патоморфологические характеристики при ранней и поздней формах этого заболевания значительно различаются [28, 37, 46]. В настоящее время принята концепция мальперфузии плаценты с ишемией тканей, недостаточной перфузией сосудов матери или плацентарной недостаточностью. Материнская сосудистая мальперфузия разделяется на 2 типа в соответствии с выявленными гистологическими изменениями: частичными (частичное прерывание перфузии через плаценту, например местные инфаркты) и полными (полное прекращение притока крови к участку/сегменту плаценты в виде дистальной гипоплазии ворсинок и/или ускоренное созревание ворсин), хотя обычно эти типы сосуществуют.

В случае частичной мальперфузии микроскопические исследования выявляют локализованное и ускоренное созревание ворсин на одних участках плаценты и недоразвитие ворсин в других областях, обычно внутри этого органа, чередование слаборазвитых регионов с меньшим числом ворсин и областей с повышенным скоплением ворсин, увеличенные синцитиальные узлы, перивиллозное накопление фибрина и агрегация ворсин. При этом типе мальперфузии наличие более мелких и менее развитых ворсин или коротких сверхзрелых ворсин по сравнению с таковыми в нормальной плаценте такого же гестационного возраста указывает на ограничение кровотока из-за неадекватного ремоделирования маточных артерий и децидуальную артериопатию, приводящую к неравномерному кровоснабжению [12, 16, 37, 46].

При полной мальперфузии микроскопический анализ выявляет обширные ворсинчатые инфаркты с четко очерченными краями, обычно расположенные в базальной пластинке плаценты, а также очаги некроза из-за полной утраты кровотока. В зависимости от давности инфаркта в трофобластах наблюдается потеря ядерной базофилии, сопровождающаяся разрушением просветов

сосудов плода, стромальный фиброз, полное разрушение и инволюция трофобласта в сосудах плода, что в совокупности приводит к коллапсу межворсинчатого пространства и наличию фибрина вокруг ворсинок [12, 37, 39].

ПРЕЭКЛАМПСИЯ И ФИБРОЗ

Течение различных гипертензивных заболеваний часто сопровождается развитием фиброза в кровеносных сосудах и сердце [5, 19]. В связи с этим развитие ПЭ и сердечно-сосудистых осложнений у женщин, перенесших это заболевание, в дальнейшем связывают также с аномальной интенсификацией профибротических процессов в тканях [34, 41].

Фиброз — патологический процесс, обычно возникает в ответ на повреждение или воспаление и представляет собой результат избыточного синтеза компонентов внеклеточного матрикса в соединительной ткани [19, 29]. Если в здоровых тканях фибробластам принадлежит ведущая роль в поддержании внеклеточного матрикса и заживлении ран, в патологических ситуациях их неконтролируемая пролиферация приводит к фиброзу. Этот процесс характерен для множества заболеваний: системного склероза, идиопатического легочного фиброза, цирроза печени, фиброза почек и сердечной недостаточности [19, 27, 32]. Наблюдение волокон коллагена в стромах ворсин хориона уже на 2-м месяце беременности позволило предположить, что одной из причин ПЭ может быть фиброзное перерождение тканей [15, 43]. В связи с тем, что ворсинчатая строма хориона первоначально происходит из внеэмбриональной мезодермы и состоит из мезенхимальных клеток, клеток ретикулома и фибробластов [10], фиброз является одним из наиболее типичных изменений в плаценте при ПЭ [14, 35]. Дальнейшие исследования подтвердили клиническую значимость фиброза в ССС и плаценте при ПЭ. У женщин, перенесших ПЭ, повышается риск развития гипертонии, ишемической болезни сердца и инсультов в дальнейшей жизни [18, 23, 51], поэтому предполагается, что во время ПЭ происходят необратимые изменения в тканях ССС, например аномальное ремоделирование сосудов миокарда, что приводит к отложению фиброзной ткани и потере функций [20, 36].

Позднее было показано, что подобно тому, как это происходит в тканях ССС при других гипертензивных заболеваниях, патологические механизмы развития сосудистой дисфункции при ПЭ являются следствием изменения плацентарной продукции вазоактивных веществ, в частности эндогенных кардиотонических стероидов — факторов, подобных активным веществам наперстянки и функционирующих как регуляторы экскреции натрия путем ингибирования Na/K-АТФазы [1, 7, 45]. Один из таких стероидов — буфадиенолид маринобуфагенин (МБГ) — способен стимулировать синтез коллагена и индуцировать фиброз в тканях ССС и почках в нанолярных концентрациях [4, 25].

Развитие ПЭ сопровождается существенным повышением уровней МБГ в циркуляции, в целом в 2 раза превышая показатели, измеряемые в крови женщин с нормотензивной беременностью. Если концентрация МБГ в плазме крови здоровых женщин составляет 0,6–0,8 нмоль/л, у пациенток с легкой формой ПЭ и небольшим увеличением АД содержание МБГ увеличивается в среднем до 1,6 нмоль/л, а при тяжелой ПЭ (с повышением систолического АД более 160 мм рт. ст.) уровень МБГ в плазме достигает 2,6 нмоль/л [6]. «Патофизиологически значимые» концентрации МБГ, наблюдаемые у пациенток с ПЭ (1–3 нмоль/л), на 25 % ингибировали Na/K-АТФазу в сосудистой сарколемме в экспериментах *in vitro* и индуцировали сократительный ответ в изолированных кольцах брыжеечных артерий человека [6]. Поэтому было высказано предположение, что МБГ может быть не только маркером, но и фактором, напрямую вовлеченным в патогенез ПЭ, а развитие фиброза тканей включает сигнальные пути этого кардиотонического стероида. Кроме того, иммуногистологический анализ показал, что в плацентах, полученных от пациенток с ПЭ, происходит увеличение содержания МБГ в ворсинах хориона и избыточный синтез коллагена в плацентах и umbilicalных артериях [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время ПЭ с ранним и поздним началом рассматриваются как разные патофизиологические процессы, приводящие к общей клинической картине. Оба типа ПЭ имеют общие элементы, вызывающие схожие материнские реакции, опосредованные стрессом синцитиотрофобластов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агалакова Н.И., Резник В.А., Колодкин Н.И., и др. Преэклампсия, фиброз и маринобуфагенин // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2020. Т. 106, № 11. С. 1340–1349. EDN: QVUJIB doi: 10.31857/S0869813920110023
2. Александрова Г.А., Голубев Н.А., Тюрина Е.М., и др. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. 2018. Москва, 2019. 169 с.
3. Agalakova N.I., Grigorova Y.N., Ershov I.A., et al. Canrenone restores vasorelaxation impaired by marinobufagenin in human preeclampsia // Int J Mol Sci. 2022. Vol. 23, N 6. ID 3336. doi: 10.3390/ijms23063336
4. Agalakova N.I., Mikhailova E.V., Piankov A.A., et al. Expression of pro-fibrotic factors in cardiac tissue of Wistar and Sprague–Dawley rats during the development of chronic kidney disease // J Evol Biochem Physiol. 2023. Vol. 59, N 2. P. 941–950. doi: 10.1134/S0022093023030250
5. Aguado-Alvaro L.P., Garitano N., Pelacho B. Fibroblast diversity and epigenetic regulation in cardiac fibrosis // Int J Mol Sci. 2024. Vol. 25, N 11. ID 6004. doi: 10.3390/ijms25116004

ПЭ с ранним проявлением (до 34-й недели беременности), признана следствием дефекта плацентации, в то время как патология ССС матери считается главной причиной возникновения позднего начала заболевания (после 34-й недели).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Работа финансировалась за счет средств бюджета государственного задания № 075-00264-24-00 Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. The work was financed from the budget of state assignment No. 075-00264-24-00 of the Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Sciences.

6. Averina I.V., Tapilskaya N.I., Reznik V.A., et al. Endogenous Na/K-ATPase inhibitors in patients with preeclampsia // Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2006. Vol. 52, N 8. P. 19–23.
7. Bagrov A.Y., Shapiro J.I., Fedorova O.V. Endogenous cardiotonic steroids: Physiology, pharmacology, and novel therapeutic targets // Pharmacol Rev. 2009. Vol. 61, N 1. P. 9–38. doi: 10.1124/pr.108.000711
8. Benagiano M., Mancuso S., Brosens J.J., Benagiano G. long-term consequences of placental vascular pathology on the maternal and offspring cardiovascular systems // Biomolecules. 2021. Vol. 11, N 11. ID 1625. doi: 10.3390/biom11111625
9. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C., et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice // Hypertension. 2018. Vol. 72. P. 24–43. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803
10. Burton G.J., Fowden A.L. The placenta: a multifaceted, transient organ // Phil Trans R Soc B. 2015. Vol. 370, N 1663. ID 20140066. doi: 10.1098/rstb.2014.0066

11. Chappell J., Aughwane R., Clark A.R., et al. A review of feto-placental vasculature flow modelling // *Placenta*. 2023. Vol. 142. P. 56–63. doi: 10.1016/j.placenta.2023.08.068
12. Conrad K.P., Rabaglio M.B., Post Uiterweer E.D. Emerging role for dysregulated decidualization in the genesis of preeclampsia // *Placenta*. 2017. Vol. 60. P. 119–129. doi: 10.1016/j.placenta.2017.06.005
13. Dimitriadis E., Rolnik D.L., Zhou W., et al. Pre-eclampsia // *Nat Rev Dis Primers*. 2023. Vol. 9, N 1. ID 8. doi: 10.1038/s41572-023-00417-6
14. Feng Y., Chen X., Wang H., et al. Collagen I induces preeclampsia-like symptoms by suppressing proliferation and invasion of trophoblasts // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021. Vol. 12. ID 664766. doi: 10.3389/fendo.2021.664766
15. Fox H. Fibrosis of placental villi // *J Pathol Bacteriol*. 1968. Vol. 95, N 2. P. 573–579. doi: 10.1002/path.1700950238
16. Garrido-Gomez T., Dominguez F., Quiñonero A., et al. Defective decidualization during and after severe preeclampsia reveals a possible maternal contribution to the etiology // *PNAS USA*. 2017. Vol. 114, N 40. P. E8468–E8477. doi: 10.1073/pnas.1706546114
17. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin, number 222 // *Obstet Gynecol*. 2020. Vol. 135, N 6. P. e237–e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891
18. Goel A., Maski M.R., Bajracharya S., et al. Epidemiology and mechanisms of de novo and persistent hypertension in the postpartum period // *Circulation*. 2015. Vol. 132, N 18. P. 1726–1733. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015721
19. Harrington A., Moore-Morris T. Cardiac fibroblasts in heart failure and regeneration // *Front Cell Dev Biol*. 2024. Vol. 12. ID 1388378. doi: 10.3389/fcell.2024.1388378
20. Hausvater A., Giannone T., Sandoval Y.-H., et al. The association between preeclampsia and arterial stiffness // *J Hypertens*. 2012. Vol. 30, N 1. P. 17–33. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834e4b0f
21. Hu X., Zhang L. Uteroplacental circulation in normal Ppregnancy and preeclampsia: Functional adaptation and maladaptation // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22, N 16. ID 8622. doi: 10.3390/ijms22168622
22. Huang C., Li J., Qin G., et al. Maternal hypertensive disorder of pregnancy and offspring early-onset cardiovascular disease in childhood, adolescence, and young adulthood: A national population-based cohort study // *PLoS Med*. 2021. Vol. 18, N 9. ID e1003805. doi: 10.1371/journal.pmed.1003805
23. Inversett A., Pivato C.A., Cristodoro M., et al. Update on long-term cardiovascular risk after pre-eclampsia: A systematic review and meta-analysis // *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2024. Vol. 10, N 1. P. 4–13. doi: 10.1093/ehjqco/qcad065
24. Kilkenny K., Frishman W. Preeclampsia's cardiovascular aftermath: A comprehensive review of consequences for mother and offspring // *Cardiol Rev*. 2024. ID 639. doi: 10.1097/CRD.0000000000000639
25. Kolmakova E.V., Haller S.T., Kennedy D.J., et al. Endogenous cardiotonic steroids in chronic renal failure // *Nephrol Dial Transplant*. 2011. Vol. 26, N 9. P. 2912–2919. doi: 10.1093/ndt/gfq772
26. Kornacki J., Olejniczak O., Sibiak R., et al. Pathophysiology of pre-eclampsia — two theories of the development of the disease // *Int J Mol Sci*. 2023. Vol. 25, N 1. ID 307. doi: 10.3390/ijms25010307
27. La Russa A., Serra R., Faga T., et al. Kidney fibrosis and matrix metalloproteinases (MMPs) // *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2024. Vol. 29, N 5. ID 192. doi: 10.31083/j.fbl2905192
28. Lyall F., Robson S.C., Bulmer J.N. Spiral artery remodeling and trophoblast invasion in preeclampsia and fetal growth restriction: relationship to clinical outcome // *Hypertension*. 2013. Vol. 62, N 6. P. 1046–1054. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01892
29. Ma X., Li J., Li M., et al. Nets in fibrosis: Bridging innate immunity and tissue remodeling // *Int Immunopharmacol*. 2024. Vol. 137. ID 112516. doi: 10.1016/j.intimp.2024.112516
30. MacDonald T.M., Walker S.P., Hannan N.J., et al. Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia // *eBioMed*. 2022. Vol. 75. ID 103780. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103780
31. Massri N., Loia R., Sones J.L., et al. Vascular changes in the cycling and early pregnant uterus // *JCI Insight*. 2023. Vol. 8, N 11. ID e163422. doi: 10.1172/jci.insight.163422
32. Mikhailova E.V., Romanova I.V., Bagrov A.Y., Agalakova N.I. Fli1 and tissue fibrosis in various diseases // *Int J Mol Sci*. 2023. Vol. 24, N 3. ID 1881. doi: 10.3390/ijms24031881
33. Modzelewski J., Siarkowska I., Pajurek-Dudek J., et al. Atypical preeclampsia before 20 weeks of gestation — a systematic review // *Int J Mol Sci*. 2023. Vol. 24, N 4. ID 3752. doi: 10.3390/ijms24043752
34. Mohseni Z., Derksen E., Oben J., et al. Cardiac dysfunction after preeclampsia: an overview of pro- and anti-fibrotic circulating effector molecules // *Pregnancy Hypertens*. 2021. Vol. 23. P. 140–154. doi: 10.1016/j.preghy.2020.12.001
35. Ohmaru-Nakanishi T., Asanoma K., Fujikawa M., et al. Fibrosis in preeclamptic placentas is associated with stromal fibroblasts activated by the transforming growth factor-beta1 signaling pathway // *Am J Pathol*. 2018. Vol. 188, N 3. P. 683–695. doi: 10.1016/j.ajpath.2017.11.008
36. Orabona R., Sciatti E., Vizzardi E., et al. Endothelial dysfunction and vascular stiffness in women with previous pregnancy complicated by early or late pre-eclampsia // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017. Vol. 49, N 1. P. 116–123. doi: 10.1002/uog.17374
37. Pietro L., de Siqueira Guida J.P., de Moraes Nobrega G.M., et al. Placental findings in preterm and term preeclampsia: an integrative review of the literature // *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021. Vol. 43, N 7. P. 560–569. doi: 10.1055/s-0041-1730292
38. Rana S., Lemoine E., Granger J., et al. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives // *Circ Res*. 2019. Vol. 124, N 7. P. 1094–1112. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276
39. Ravishanker S., Redline R.W. What obstetricians need to know about placental pathology // *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2020. Vol. 47, N 1. P. 29–48. doi: 10.1016/j.ogc.2019.10.007
40. Redman C.W.G. The six stages of pre-eclampsia // *Pregnancy Hypertens*. 2014. Vol. 4, N 3. P. 246. doi: 10.1016/j.preghy.2014.04.020
41. Reznik V.A., Kashkin V.A., Agalakova N.I., et al. Endogenous bufadienolides, fibrosis and preeclampsia // *Cardiol Res Pract*. 2019. ID 5019287. doi: 10.1155/2019/5019287
42. Roberts J.M., Rich-Edwards J.W., McElrath T.F., et al. Subtypes of preeclampsia: recognition and determining clinical usefulness // *Hypertension*. 2021. Vol. 77, N 5. P. 1430–1441. doi: 10.1161/hypertensionaha.120.14781
43. Rukosuev V.S., Nanaev A.K., Milovanov A.P. Participation of collagen types I, III, IV, V, and fibronectin in the formation of villi fibrosis in human term placenta // *Acta Histochem*. 1990. Vol. 89, N 1. P. 11–16. doi: 10.1016/S0065-1281(11)80308-9
44. Sharma D.D., Chandresh N.R., Javed A., et al. The management of preeclampsia: a comprehensive review of current practices and future directions // *Cureus*. 2024. Vol. 16, N 1. ID e51512. doi: 10.7759/cureus.51512

45. Socha M.W., Chmielewski J., Pietrus M., Wartega M. Endogenous digitalis-like factors as a key molecule in the pathophysiology of pregnancy-induced hypertension and a potential therapeutic target in preeclampsia // *Int J Mol Sci.* 2023. Vol. 24, N 16. ID 12743. doi: 10.3390/ijms241612743
46. Staff A.C., Johnsen G.M., Dechend R., Redman C.W.G. Preeclampsia and uteroplacental acute atherosclerosis: immune and inflammatory factors // *J Reprod Immunol.* 2014. Vol. 101–102. P. 120–126. doi: 10.1016/j.jri.2013.09.001
47. Staff A.C. The two-stage placental model of preeclampsia: an update // *J Reprod Immunol.* 2019. Vol. 134–135. P. 1–10. doi: 10.1016/j.jri.2019.07.004
48. Takagi K., Nakamoto O., Watanabe K., et al. A review of best practice guide 2021 for diagnosis and management of hypertensive disorders of pregnancy (HDP) // *Hypertens Res Pregnancy.* 2022. Vol. 10, N 2. P. 57–73. doi: 10.14390/jsshp.10.57
49. Tessema K.F., Gebremeskel F., Getahun F., et al. Individual and obstetric risk factors of preeclampsia among singleton pregnancy in hospitals of Southern Ethiopia // *Int J Hypertens.* 2021. ID 7430827. doi: 10.1155/2021/7430827

REFERENCES

1. Agalakova NI, Reznik VA, Kolodkin NI, et al. Preeclampsia, fibrosis and marinobufagenin. *Russian journal of physiology.* 2020;106(11): 1340–1349. EDN: QVUJIB doi: 10.31857/S0869813920110023
2. Aleksandrova GA, Golubev NA, Tyurina EM, et al. *Main indicators of maternal and child health, activity of child protection and obstetrics services in the Russian Federation.* 2018. Moscow; 2019. 169 p. (In Russ.)
3. Agalakova NI, Grigorova YN, Ershov IA, et al. Canrenone restores vasorelaxation impaired by marinobufagenin in human preeclampsia. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3336. doi: 10.3390/ijms23063336
4. Agalakova NI, Mikhailova EV, Piankov AA, et al. Expression of pro-fibrotic factors in cardiac tissue of Wistar and Sprague–Dawley rats during the development of chronic kidney disease. *J Evol Biochem Physiol.* 2023;59(2):941–950. doi: 10.1134/S0022093023030250
5. Aguado-Alvaro LP, Garitano N, Pelacho B. Fibroblast diversity and epigenetic regulation in cardiac fibrosis. *Int J Mol Sci.* 2024;25(11):6004. doi: 10.3390/ijms25116004
6. Averina IV, Tapilskaya NI, Reznik VA, et al. Endogenous Na/K-ATPase inhibitors in patients with preeclampsia. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2006;52(8):19–23.
7. Bagrov AY, Shapiro JI, Fedorova OV. Endogenous cardiotonic steroids: Physiology, pharmacology, and novel therapeutic targets. *Pharmacol Rev.* 2009;61(1):9–38. doi: 10.1124/pr.108.000711
8. Benagiano M, Mancuso S, Brosens JJ, Benagiano G. Long-term consequences of placental vascular pathology on the maternal and offspring cardiovascular systems. *Biomolecules.* 2021;11(11):1625. doi: 10.3390/biom11111625
9. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension.* 2018;72:24–43. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803
10. Burton GJ, Fowden AL. The placenta: a multifaceted, transient organ. *Phil Trans R Soc B.* 2015;370(1663):20140066. doi: 10.1098/rstb.2014.0066
11. Chappell J, Aughwane R, Clark AR, et al. A review of fetoplacental vasculature flow modelling. *Placenta.* 2023;142:56–63. doi: 10.1016/j.placenta.2023.08.068
12. Conrad KP, Rabaglino MB, Post Uiterweer ED. Emerging role for dysregulated decidualization in the genesis of preeclampsia. *Placenta.* 2017;60:119–129. doi: 10.1016/j.placenta.2017.06.005
13. Dimitriadis E, Rolnik DL, Zhou W, et al. Pre-eclampsia. *Nat Rev Dis Primers.* 2023;9(1):8. doi: 10.1038/s41572-023-00417-6
14. Feng Y, Chen X, Wang H, et al. Collagen I induces preeclampsia-like symptoms by suppressing proliferation and invasion of trophoblasts. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:664766. doi: 10.3389/fendo.2021.664766
15. Fox H. Fibrosis of placental villi. *J Pathol Bacteriol.* 1968;95(2):573–579. doi: 10.1002/path.1700950238
16. Garrido-Gomez T, Dominguez F, Quiñonero A, et al. Defective decidualization during and after severe preeclampsia reveals a possible maternal contribution to the etiology. *PNAS USA.* 2017;114(40): E8468–E8477. doi: 10.1073/pnas.1706546114
17. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin, number 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):e237–e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891
18. Goel A, Maski MR, Bajracharya S, et al. Epidemiology and mechanisms of *de novo* and persistent hypertension in the postpartum period. *Circulation.* 2015;132(18):1726–1733. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015721
19. Harrington A, Moore-Morris T. Cardiac fibroblasts in heart failure and regeneration. *Front Cell Dev Biol.* 2024;12:1388378. doi: 10.3389/fcell.2024.1388378
20. Hausvater A, Giannone T, Sandoval Y-H, et al. The association between preeclampsia and arterial stiffness. *J Hypertens.* 2012;30(1):17–33. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283283e4b0f
21. Hu X, Zhang L. Uteroplacental circulation in normal Ppregnancy and preeclampsia: Functional adaptation and maladaptation. *Int J Mol Sci.* 2021;22(6):8622. doi: 10.3390/ijms22168622
50. Thadhani R., Cerdeira A.S., Karumanchi S.A. Translation of mechanistic advances in preeclampsia to the clinic: Long and winding road // *FASEB J.* 2024. Vol. 38, N 3. ID e23441. doi: 10.1096/fj.202301808R
51. Wambua S., Singh M., Okoth K., et al. Association between pregnancy-related complications and development of type 2 diabetes and hypertension in women: an umbrella review // *BMC Med.* 2024. Vol. 22, N 1. ID 66. doi: 10.1186/s12916-024-03284-4
52. Wolfova K., Miller E.C. Impact of adverse pregnancy outcomes on brain vascular health and cognition // *Res Pract Thromb Haemost.* 2024. Vol. 8, N 1. ID 102331. doi: 10.1016/j.rpth.2024.102331
53. Yagel S., Cohen S.M., Admati I., et al. Expert review: preeclampsia Type I and Type II // *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023. Vol. 5, N 12. ID 101203. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023
54. Yang Y., Le Ray L., Zhu J., et al. Preeclampsia prevalence, risk factors, and pregnancy outcomes in Sweden and China // *JAMA Netw Open.* 2021. Vol. 4, N 5. ID e218401. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.8401

22. Huang C, Li J, Qin G, et al. Maternal hypertensive disorder of pregnancy and offspring early-onset cardiovascular disease in childhood, adolescence, and young adulthood: A national population-based cohort study. *PLoS Med.* 2021;18(9): e1003805. doi: 10.1371/journal.pmed.1003805
23. Inversett A, Pivato CA, Cristodoro M, et al. Update on long-term cardiovascular risk after pre-eclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2024;10(1): 4–13. doi: 10.1093/ehjqcco/qcad065
24. Kilkenny K, Frishman W. Preeclampsia's cardiovascular aftermath: A comprehensive review of consequences for mother and offspring. *Cardiol Rev.* 2024;639. doi: 10.1097/CRD.0000000000000639
25. Kolmakova EV, Haller ST, Kennedy DJ, et al. Endogenous cardiotonic steroids in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(9):2912–2919. doi: 10.1093/ndt/gfq772
26. Kornacki J, Olejniczak O, Sibiak R, et al. Pathophysiology of pre-eclampsia — two theories of the development of the disease. *Int J Mol Sci.* 2023;25(1):307. doi: 10.3390/ijms25010307
27. La Russa A, Serra R, Faga T, et al. Kidney fibrosis and matrix metalloproteinases (MMPs). *Front Biosci (Landmark Ed).* 2024;29(5):192. doi: 10.31083/j.fbl2905192
28. Lyall F, Robson SC, Bulmer JN. Spiral artery remodeling and trophoblast invasion in preeclampsia and fetal growth restriction: relationship to clinical outcome. *Hypertension.* 2013;62(6):1046–1054. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01892
29. Ma X, Li J, Li M, et al. Nets in fibrosis: Bridging innate immunity and tissue remodeling. *Int Immunopharmacol.* 2024;137:112516. doi: 10.1016/j.intimp.2024.112516
30. MacDonald TM, Walker SP, Hannan NJ, et al. Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *eBioMed.* 2022;75:103780. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103780
31. Massri N, Loia R, Sones JL, et al. Vascular changes in the cycling and early pregnant uterus. *JCI Insight.* 2023;8(11):e163422. doi: 10.1172/jci.insight.163422
32. Mikhailova EV, Romanova IV, Bagrov AY, Agalakova NI. Fli1 and tissue fibrosis in various diseases. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):1881. doi: 10.3390/ijms24031881
33. Modzelewski J, Siarkowska I, Pajurek-Dudek J, et al. Atypical preeclampsia before 20 weeks of gestation — a systematic review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3752. doi: 10.3390/ijms24043752
34. Mohseni Z, Derksen E, Oben J, et al. Cardiac dysfunction after preeclampsia; an overview of pro- and anti-fibrotic circulating effector molecules. *Pregnancy Hypertens.* 2021;23:140–154. doi: 10.1016/j.preghy.2020.12.001
35. Ohmaru-Nakanishi T, Asanoma K, Fujikawa M, et al. Fibrosis in preeclamptic placentas is associated with stromal fibroblasts activated by the transforming growth factor-beta1 signaling pathway. *Am J Pathol.* 2018;188(3):683–695. doi: 10.1016/j.ajpath.2017.11.008
36. Orabona R, Sciatti E, Vizzardi E, et al. Endothelial dysfunction and vascular stiffness in women with previous pregnancy complicated by early or late pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(1):116–123. doi: 10.1002/uog.17374
37. Pietro L, de Siqueira Guida JP, de Moraes Nobrega GM, et al. Placental findings in preterm and term preeclampsia: an integrative review of the literature. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2021;43(7):560–569. doi: 10.1055/s-0041-1730292
38. Rana S, Lemoine E, Granger J, et al. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circ Res.* 2019;124(7):1094–1112. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276
39. Ravishankar S, Redline RW. What obstetricians need to know about placental pathology. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020;47(1):29–48. doi: 10.1016/j.ogc.2019.10.007
40. Redman CWG. The six stages of pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2014;4(3):246. doi: 10.1016/j.preghy.2014.04.020
41. Reznik VA, Kashkin VA, Agalakova NI, et al. Endogenous bufadienolides, fibrosis and preeclampsia. *Cardiol Res Pract.* 2019;5019287. doi: 10.1155/2019/5019287
42. Roberts JM, Rich-Edwards JW, McElrath TF, et al. Subtypes of pre-eclampsia: recognition and determining clinical usefulness. *Hypertension.* 2021;77(5):1430–1441. doi: 10.1161/hypertensionaha.120.14781
43. Rukosuev VS, Nanaev AK, Milovanov AP. Participation of collagen types I, III, IV, V, and fibronectin in the formation of villi fibrosis in human term placenta. *Acta Histochem.* 1990;89(1):11–16. doi: 10.1016/S0065-1281(11)80308-9
44. Sharma DD, Chandresh NR, Javed A, et al. The management of preeclampsia: a comprehensive review of current practices and future directions. *Cureus.* 2024;16(1):e51512. doi: 10.7759/cureus.51512
45. Socha MW, Chmielewski J, Pietrus M, Wartega M. Endogenous digitalis-like factors as a key molecule in the pathophysiology of pregnancy-induced hypertension and a potential therapeutic target in preeclampsia. *Int J Mol Sci.* 2023;24(16):12743. doi: 10.3390/ijms241612743
46. Staff AC, Johnsen GM, Dechend R, Redman CWG. Preeclampsia and uteroplacental acute atherosclerosis: immune and inflammatory factors. *J Reprod Immunol.* 2014;101–102:120–126. doi: 10.1016/j.jri.2013.09.001
47. Staff AC. The two-stage placental model of preeclampsia: an update. *J Reprod Immunol.* 2019;134–135:1–10. doi: 10.1016/j.jri.2019.07.004
48. Takagi K, Nakamoto O, Watanabe K, et al. A review of best practice guide 2021 for diagnosis and management of hypertensive disorders of pregnancy (HDP). *Hypertens Res Pregnancy.* 2022;10(2): 57–73. doi: 10.14390/jsshp.10.57
49. Tessema KF, Gebremeskel F, Getahun F, et al. Individual and obstetric risk factors of preeclampsia among singleton pregnancy in hospitals of Southern Ethiopia. *Int J Hypertens.* 2021;7430827. doi: 10.1155/2021/7430827
50. Thadhani R, Cerdeira AS, Karumanchi SA. Translation of mechanistic advances in preeclampsia to the clinic: Long and winding road. *FASEB J.* 2024;38(3):e23441. doi: 10.1096/fj.202301808R
51. Wambua S, Singh M, Okoth K, et al. Association between pregnancy-related complications and development of type 2 diabetes and hypertension in women: an umbrella review. *BMC Med.* 2024;22(1):66. doi: 10.1186/s12916-024-03284-4
52. Wolfova K, Miller EC. Impact of adverse pregnancy outcomes on brain vascular health and cognition. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024;8(1):102331. doi: 10.1016/j.rpth.2024.102331
53. Yagel S, Cohen SM, Admati I, et al. Expert review: preeclampsia Type I and Type II. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5(12):101203. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023
54. Yang Y, Le Ray I, Zhu J, et al. Preeclampsia prevalence, risk factors, and pregnancy outcomes in Sweden and China. *JAMA Netw Open.* 2021;4(5):e218401. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.8401

ОБ АВТОРАХ

***Иван Александрович Ершов**, врач отделения патологии беременных перинатального центра, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0009-0004-4725-8700; eLibrary SPIN: 4228-2536; e-mail: Ershov_IA@inbox.ru

Андрей Глебович Васильев, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8539-7128; eLibrary SPIN: 1985-4025; e-mail: avas7@mail.ru

Виталий Анатольевич Резник, д-р мед. наук, профессор, главный врач, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-2776-6239; eLibrary SPIN: 9761-6624; e-mail: vitaliy-reznik@mail.ru

Анна Николаевна Тайц, канд. мед. наук, доцент, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-1084-260X; eLibrary SPIN: 9766-7352; e-mail: annataits@yandex.ru

Марина Альбертовна Пугачева, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0002-0308-0977; e-mail: pugacheva-medi@mail.ru

Ильгам Загирович Бикбов, студент, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0007-2098-5045; e-mail: bikbov.ilgam@gmail.com

Наталья Ивановна Агалакова, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0393-8139; eLibrary SPIN: 3449-1976; e-mail: nagalak@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

***Ivan A. Ershov**, Physician of the Pregnancy Pathology Department of the Perinatal Center, Assistant of the Neonatology Department with Courses in Neurology and Obstetrics-Gynecology of the Faculty and Further Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 194100 Saint Petersburg, Litovskaya str., 2; ORCID: 0009-0004-4725-8700; eLibrary SPIN: 4228-2536; e-mail: Ershov_IA@inbox.ru

Andrey G. Vasiliev, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Pathological Physiology Department with a Course in Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8539-7128; eLibrary SPIN: 1985-4025; e-mail: avas7@mail.ru

Vitaly A. Reznik, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief Physician, Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-2776-6239; eLibrary SPIN: 9761-6624; e-mail: vitaliy-reznik@mail.ru

Anna N. Taits, MD, PhD, Associate Professor, Deputy Chief Physician for Obstetrics and Gynecology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-1084-260X; eLibrary SPIN: 9766-7352; e-mail: annataits@yandex.ru

Marina A. Pugacheva, MD, PhD, obstetrician-gynecologist, Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0002-0308-0977; e-mail: pugacheva-medi@mail.ru

Ilgam Z. Bikbov, Student, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0007-2098-5045; e-mail: bikbov.ilgam@gmail.com

Natalia I. Agalakova, PhD, Leading Researcher, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0393-8139; eLibrary SPIN: 3449-1976; e-mail: nagalak@mail.ru