

УДК: 618.36-07:612.017.1:612.13:616-073 DOI: 10.24412/2075-4094-2026-3-1-8 EDN WAJSPG **



ИММУНО-АНГИО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРЕЭКЛАМПСИИ: ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА (аналитический обзор литературы)

А.А. АНТОНОВ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1с1, г. Москва, 125993, Россия, e-mail: sym111@mail.ru

Аннотация. Цель исследования. Преэклампсия остаётся одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности и одновременно является важным маркёром долгосрочного сердечно-сосудистого и метаболического риска у женщин и их детей. Преэклампсию рассматривают не только как острое акушерское осложнение беременности, но и как своеобразный «стресс-тест» для сердечно-сосудистой и метаболической систем матери, выявляющий скрытую предрасположенность к артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, сахарному диабету 2 типа и хронической болезни почек. Целью настоящей работы является представление интегративной иммуно-ангио-гемодинамической модели преэклампсии и обоснование возможностей применения лабораторных и инструментальных методов для стратификации риска, ранней диагностики, мониторинга течения и оценки краткосрочного и отдалённого прогноза для матери и ребёнка. **Материалы и методы исследования.** Проведён аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций, посвящённых иммунным, ангиогенным и гемодинамическим механизмам преэклампсии, её клиническим фенотипам и исходам. В анализ включены данные клинических исследований, метаанализов и руководств, в которых оценивались состояние системы комплемента, эндотелиальная дисфункция, ангиогенные и антиангиогенные факторы, лабораторные маркёры органного повреждения, показатели сердечной и системной венозной перегрузки, а также результаты неинвазивного гемодинамического профилирования с использованием импедансной кардиографии и доплерографической оценки венозного кровотока. **Результаты и их обсуждение.** Современные данные свидетельствуют, что преэклампсия представляет собой системное иммуно-ангио-гемодинамическое осложнение беременности, включающее нарушения иммунологической толерантности и активацию комплемента, эндотелиальную дисфункцию, дисбаланс ангиогенных и антиангиогенных факторов, сдвиг в сторону вазоконстрикции и гиперкоагуляции, а также расстройства артериальной и венозной гемодинамики. Эти изменения приводят к формированию различных клинических и гемодинамических фенотипов преэклампсии и определяют спектр материнских и перинатальных осложнений. Лабораторные маркёры повреждения органов-мишеней и метаболического стресса, в сочетании с показателями сердечной и венозной нагрузки, позволяют количественно характеризовать ключевые звенья патогенеза. Внедрение неинвазивного гемодинамического мониторинга, прежде всего импедансной кардиографии и венозной доплерографии, создаёт возможности для более точной стратификации риска, дифференциации фенотипов и персонализированного выбора тактики ведения беременности. **Заключение.** Предложенная нами иммуно-ангио-гемодинамическая модель преэклампсии рассматривает это состояние как многоуровневый континуум, включающий семь взаимосвязанных звеньев: (1) иммунологическую толерантность и систему комплемента, (2) эндотелиально-ангиогенный баланс, (3) регуляцию сосудистого тонуса, гемостаза и воспаления, (4) состояние венозной системы и центральной гемодинамики, (5) доставку кислорода и метаболический статус, (6) формирование полиорганной дисфункции и повреждение органов-мишеней, (7) развитие полиорганной недостаточности и отдалённого кардиометаболического риска. Такая схема интегрирует разрозненные данные об иммунных, ангиогенных, гемодинамических и метаболических нарушениях в единую концептуальную рамку, непосредственно связывающую их с доступными лабораторными и инструментальными методами диагностики. Использование расширенного лабораторного и гемодинамического профилирования, ориентированного на указанные звенья модели, у беременных с преэклампсией открывает возможности для более раннего выявления высокого риска, более точной оценки степени органного повреждения, прогнозирования отдалённых сердечно-сосудистых и метаболических последствий и планирования длительного наблюдения женщин и их детей. Представленная иммуно-ангио-гемодинамическая модель может служить основой для разработки патогенетически ориентированных алгоритмов стратификации риска и индивидуализации профилактики и лечения.

Ключевые слова: преэклампсия, иммунная регуляция, ангиогенез, эндотелиальная дисфункция, венозная гемодинамика, импедансная кардиография, доплерография, стратификация риска, сердечно-сосудистые заболевания.

IMMUNO-ANGIO-HEMODYNAMIC MODEL OF PREECLAMPSIA: LABORATORY
AND INSTRUMENTAL METHODS FOR DIAGNOSIS AND RISK STRATIFICATION
(analytical literature review)

A.A. ANTONOV

*Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education”, Ministry of Health of the Russian Federation,
2/1 Bldg. 1 BARRIKADNAYA St., Moscow, 125993, Russia, e-mail: sym111@mail.ru*

Abstract. Objective. Preeclampsia remains one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality and is also an important marker of long-term cardiovascular and metabolic risk in women and their offspring. Preeclampsia is considered not only an acute obstetric complication of pregnancy but also a specific “stress test” of the maternal cardiovascular and metabolic systems, revealing a latent predisposition to arterial hypertension, ischemic heart disease, chronic heart failure, type 2 diabetes mellitus, and chronic kidney disease. The aim of this study is to present an integrative immuno-angio-hemodynamic model of preeclampsia and to substantiate the use of laboratory and instrumental methods for risk stratification, early diagnosis, monitoring of disease progression, and assessment of short-term and long-term maternal and fetal outcomes. **Materials and methods.** An analytical review of domestic and international publications addressing immune, angiogenic, and hemodynamic mechanisms of preeclampsia, its clinical phenotypes, and outcomes was performed. The analysis included data from clinical studies, meta-analyses, and guidelines evaluating complement system activation, endothelial dysfunction, angiogenic and anti-angiogenic factors, laboratory markers of organ damage, indicators of cardiac and systemic venous overload, as well as results of non-invasive hemodynamic profiling using impedance cardiography and Doppler assessment of venous blood flow. **Results and discussion.** Current evidence indicates that preeclampsia represents a systemic immuno-angio-hemodynamic pregnancy disorder involving impaired immune tolerance and complement activation, endothelial dysfunction, imbalance between angiogenic and anti-angiogenic factors, a shift toward vasoconstriction and hypercoagulability, as well as disturbances in arterial and venous hemodynamics. These alterations lead to the development of distinct clinical and hemodynamic phenotypes of preeclampsia and determine the spectrum of maternal and perinatal complications. Laboratory markers of target-organ damage and metabolic stress, in combination with indicators of cardiac and venous load, allow quantitative characterization of key pathogenetic pathways. The implementation of non-invasive hemodynamic monitoring, primarily impedance cardiography and venous Doppler ultrasonography, enables more accurate risk stratification, phenotype differentiation, and personalized management of pregnancy. **Conclusion.** The proposed immuno-angio-hemodynamic model of preeclampsia conceptualizes this condition as a multilevel continuum comprising seven interrelated components: (1) immune tolerance and the complement system, (2) endothelial-angiogenic balance, (3) regulation of vascular tone, hemostasis, and inflammation, (4) venous system and central hemodynamics, (5) oxygen delivery and metabolic status, (6) development of multiorgan dysfunction and target-organ injury, and (7) progression to multiorgan failure and long-term cardiometabolic risk. This framework integrates heterogeneous data on immune, angiogenic, hemodynamic, and metabolic disturbances into a unified conceptual model directly linked to available laboratory and instrumental diagnostic methods. The use of extended laboratory and hemodynamic profiling based on these components in pregnant women with preeclampsia may enable earlier identification of high-risk patients, more precise assessment of organ damage, prediction of long-term cardiovascular and metabolic outcomes, and planning of long-term follow-up for both women and their children. The proposed model may serve as a basis for developing pathogenetically oriented algorithms for risk stratification and individualized prevention and treatment strategies.

Keywords: preeclampsia, immune regulation, angiogenesis, endothelial dysfunction, venous hemodynamics, impedance cardiography, Doppler ultrasonography, risk stratification, cardiovascular disease.

Введение. Актуальность, определение и клиничко-социальная значимость преэклампсии. Согласно современным международным руководствам *ISSHP*, *ACOG* и *NICE* [6, 31, 45], преэклампсия (ПЭ) определяется как новое возникновение АГ после 20 – недельного срока гестации, сочетающееся с протеинурией (ПУ) и/или признаками системного органного поражения, которые отражают генерализованную эндотелиальную дисфункцию (ЭД) и множественные органные нарушения [6, 9, 15, 21, 30, 31, 45]. В обновлённой классификации *ISSHP* подчёркивается, что наличие ПУ не является обязательным условием для постановки диагноза: ПЭ может проявляться тромбоцитопенией, нарушением функции печени и почек, респираторными и неврологическими осложнениями, гемолизом, задержкой роста плода (ЗРП) и другими признаками плацентарной и материнской сосудистой недостаточности [6, 9, 15, 45].

По данным Всемирной организации здравоохранения и крупных популяционных исследований, ПЭ и другие гипертензивные нарушения во время беременности встречаются примерно у 2-8 % беременных и являются одной из ведущих причин материнской смертности и тяжёлой материнской заболеваемо-

сти, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода [4, 15, 18, 41, 43]. В структуре неблагоприятных перинатальных исходов ПЭ занимает ключевое место, ассоциируясь с преждевременными родами, ЗРП, мертворождением и неонатальной смертностью [4, 6, 7, 14, 18, 41, 43]. Помимо непосредственных акушерских осложнений, ПЭ сопровождается значительной нагрузкой на систему здравоохранения и социально-экономическими издержками, связанными с длительным наблюдением матерей и детей высокого риска [3, 4, 7, 41].

В последние десятилетия ПЭ рассматривается как важный предиктор будущего кардиометаболического риска у матери. Женщины с анамнезом ПЭ имеют повышенный риск развития *хронической АГ* (ХАГ), ИБС, *хронической сердечной недостаточности* (ХСН), инсульта, *хронической болезни почек* (ХБП), а также *СД 2-го типа* (СД2) и *метаболического синдрома* (MS) [3, 13, 18, 23, 28, 40, 41, 44]. Аналогично, у потомства, рождённого после осложнённой ПЭ, описано повышение риска АГ, нарушений сосудистой реактивности, метаболических сдвигов и потенциальных нейрокогнитивных последствий [3, 5, 14, 23, 28]. Таким образом, ПЭ следует рассматривать как маркёр и возможный механизм формирования общего сердечно-сосудистого и метаболического риска в течение всего жизненного цикла матери и ребёнка [3, 5, 13, 14, 18, 23, 28, 40, 41, 44].

Осознание клинико-социальной значимости ПЭ привело к разработке и внедрению стандартизированных международных рекомендаций по диагностике, ведению и наблюдению за женщинами с *гипертензивными расстройствами беременности* (ГРБ), однако остаются значительные пробелы в стратификации риска, особенно с учётом разнообразия гемодинамических и иммунологических фенотипов ПЭ [6, 7, 9, 10, 15, 21, 31, 38, 40, 45].

Краткая клиническая характеристика преэклампсии и признаки её тяжёлого течения. Классически ПЭ проявляется сочетанием повышенного АД (не менее 140/90 мм рт. ст., измеренного дважды с интервалом не менее 4 часов) после 20 недель беременности и ПУ (не менее 300 мг в сутки или *соотношение протеин/креатинин* (P/Cr) не менее 30 мг/ммоль) при ранее нормальных значениях АД [6, 9, 15, 21, 30, 31, 45]. Однако современные руководства подчёркивают, что ПЭ может быть диагностирована и при отсутствии ПУ, если присутствуют признаки системного органного поражения: тромбоцитопения, повышение активности печёночных ферментов, нарушение функции почек, лёгочный отёк, выраженные неврологические или офтальмологические симптомы, а также выраженная *плацентарная недостаточность* (ПН) и ЗРП [6, 9, 15, 21, 30, 45].

К основным клиническим и лабораторным признакам тяжёлой ПЭ относят наличие одного или нескольких из следующих критериев: тяжёлая АГ (не менее 160/110 мм рт. ст.), быстро прогрессирующая ПУ или олигурия, тромбоцитопения и признаки гемолиза, повышение активности *аланинаминотрансферазы* (АЛТ), *аспартатаминотрансферазы* (АСТ) и *лактатдегидрогеназы* (ЛДГ), повышение уровня печёночных ферментов и тромбоцитопении (HELLP-синдром), выраженная почечная дисфункция с ростом креатинина и/или развитием *острой почечной недостаточности* (ОПН), лёгочный отёк, одышка, признаки *сердечной недостаточности* (СН), головная боль, нарушения зрения, судороги (эклампсия), а также выраженная ПН и ЗРП с ухудшением доплерографических показателей в маточных, пуповинных и/или венозных сосудах плода [6, 7, 9, 14, 15, 21, 30, 31, 45].

В ряде работ подчёркивается роль кардиогемодинамических маркёров тяжести ПЭ. У части пациенток выявляются признаки субклинической или явной СН, изменения *ударного объёма* (УО) и *минутного объёма крови* (МОК), повышение *центрального венозного давления* (ЦВД) и признаков системной венозной конгестии по данным *импедансной кардиографии* (ИКГ) и венозной доплерографии [1, 8, 10, 19, 24-27, 32, 34-36, 38, 40, 41, 46, 47]. Повышение уровня *мозгового натрийуретического пептида* (BNP) и других кардиальных биомаркёров у беременных с ПЭ дополнительно подтверждает вовлечение сердца и центральной гемодинамики в патогенез тяжёлых форм заболевания и ассоциируется с неблагоприятными исходами [16, 19, 25, 40, 44].

С практических позиций крайне важно своевременно распознать признаки тяжёлого течения ПЭ, поскольку они определяют тактику неотложной терапии, необходимость перевода в специализированный стационар и оптимальные сроки родоразрешения, учитывая баланс между риском для матери и плода [6, 7, 9, 14, 15, 21, 30, 31, 45]. В то же время стандартные клинико-лабораторные критерии не всегда позволяют адекватно стратифицировать риск у конкретной пациентки, особенно при наличии сопутствующей ХАГ, ожирения, *гестационного СД* (ГСД) и других факторов, изменяющих гемодинамический и метаболический фон [3, 9, 13, 15, 18, 28, 38, 40, 45]. Это подчёркивает необходимость более тонкого, патогенетически ориентированного подхода, включающего оценку иммунных, ангиогенных и гемодинамических маркёров.

Цель исследования. Учитывая многофакторный характер ПЭ и её значение как маркёра сердечно-сосудистого и метаболического риска, назрела необходимость в интегративной модели, которая объединяла бы уровни иммунной активации (включая систему комплемента), ангиогенный баланс, артериальную и венозную гемодинамику, показатели доставки кислорода и метаболизма, а также спектр клини-

ко-лабораторных проявлений органного повреждения [2, 3, 8, 10, 13, 17, 20, 24-28, 31, 32, 34-38, 40, 41, 47].

Цель работы – на основе анализа современной литературы сформулировать иммуно-ангио-гемодинамическую модель ПЭ и показать возможности её практического применения для:

- раннего выявления и стратификации риска ПЭ;
- дифференциации гемодинамических фенотипов ПЭ;
- оценки тяжести органного повреждения и прогноза во время беременности;
- прогнозирования отдалённых кардиометаболических последствий для матери и ребёнка [1, 3, 5, 7, 8, 10, 13, 14, 16, 19, 20, 23-28, 32, 34-38, 40, 41, 44, 46, 47].

Для достижения этой цели в работе последовательно решаются следующие задачи:

1. Обобщить данные о клинической значимости ПЭ в контексте краткосрочных и долгосрочных исходов для матери и ребёнка, включая современное понимание ПЭ как фактора кардиометаболического риска [3-7, 13-15, 18, 23, 28, 41, 43, 44];

2. Рассмотреть современные патогенетические концепции ПЭ, включая двухстадийную плацентарную модель, роль ЭД, ангиогенного дисбаланса, активации системы комплемента и системной венозной дисфункции [8, 10, 15, 17, 25, 31, 32, 34, 37, 38, 40];

3. Проанализировать данные о материнской гемодинамике при физиологической беременности и при различных фенотипах ПЭ, основанные на методах ИКГ и венозной доплерографии [1, 8, 10, 19, 24-27, 32, 34-36, 38, 40, 41, 46, 47];

4. Систематизировать лабораторные маркёры, отражающие иммунологическую нетолерантность, активацию комплемента, ЭД, ангиогенный дисбаланс, нарушения сосудистого тонуса, гемостаза и метаболизма, включая кардиоспецифические биомаркёры [3, 5, 7, 13, 16, 17, 23, 28, 31, 37, 38, 40, 41, 44];

5. На основании интеграции иммунных, ангиогенных, гемодинамических и метаболических данных предложить практико-ориентированную иммуно-ангио-гемодинамическую модель ПЭ с описанием возможных алгоритмов стратификации риска и мониторинга беременных, а также обсуждением её ограничений и перспектив дальнейших исследований [1, 3, 5, 7, 8, 10, 13, 14, 19, 20, 23-28, 32, 34-38, 40, 41, 44, 46, 47].

Материалы и методы исследования. Тип исследования. Настоящая работа представляет собой аналитический обзор литературы, посвящённой патогенезу, гемодинамическим и иммуно-ангиогенным механизмам ПЭ, а также возможностям лабораторной и инструментальной стратификации риска и мониторинга беременных с этим осложнением. Собственный статистический анализ не проводился.

Источники информации и стратегия поиска. Поиск публикаций выполнялся в электронных базах данных *PubMed/MEDLINE*, *Scopus*, *Web of Science*, *Cochrane Library*, а также в отечественных ресурсах (*eLIBRARY*, РИНЦ) с использованием комбинаций ключевых слов на русском и английском языках: «преэклампсия», «гипертензивные расстройства беременности», «иммунная регуляция», «комплемент», «ангиогенез», «эндотелиальная дисфункция», «артериальная гемодинамика», «венозная гемодинамика», «импедансная кардиография», «венозная доплерография», «лабораторные маркёры», «сердечная недостаточность», «кардиометаболический риск», а также их английских эквивалентов (*preeclampsia, hypertensive disorders of pregnancy, immune regulation, complement, angiogenesis, endothelial dysfunction, arterial hemodynamics, venous hemodynamics, impedance cardiography, venous Doppler, biomarkers, heart failure, cardiometabolic risk*). В анализ преимущественно включались статьи, опубликованные за последние 10-15 лет, с привлечением более ранних источников при их концептуальной значимости для формирования современных представлений о патогенезе и диагностике ПЭ.

Дополнительно применялся *PRISMA*-ориентированный подход к описанию этапов поиска и отбора источников (идентификация, скрининг, оценка полнотекстовых публикаций, включение), однако работа не позиционируется как формальный систематический обзор.

Критерии включения. Критерии включения в обзор предусматривали:

- оригинальные клинические исследования, метаанализы и систематические обзоры, посвящённые патогенезу, диагностике, стратификации риска и исходам ПЭ;
- исследования, в которых оценивались иммунологические, ангиогенные, эндотелиальные, коагуляционные, метаболические и кардиоспецифические маркёры при ПЭ и других ГРБ;
- работы, содержащие данные о неинвазивном гемодинамическом профилировании (*эхокардиография* (ЭхоКГ), ИКГ, доплерография артериального и венозного кровотока) у беременных с ПЭ и при физиологической беременности;
- исследования, анализирующие краткосрочные и отдалённые сердечно-сосудистые и метаболические исходы у женщин с анамнезом ПЭ и у их потомства;
- клинические рекомендации и консенсусные документы международных и национальных профессиональных ассоциаций по диагностике и ведению ГРБ.

Критерии исключения. Критерии исключения предусматривали:

- работы, в которых ПЭ не была выделена как самостоятельный объект анализа или данные по ней не позволяли сделать отдельные выводы;
- исследования с малым объёмом выборки и отсутствием достаточного описания дизайна, критериев включения/исключения и методов статистической обработки;
- публикации, основанные исключительно на экспериментальных моделях без клинической верификации выводов;
- обзоры и сообщения, дублирующие уже включённые источники без добавления новых данных;
- публикации, недоступные в полном тексте или не имеющие достаточного описания методов и результатов.

Методы анализа и синтеза данных. Анализ отобранных публикаций проводился с учётом дизайна исследования, характеристик включённой популяции, диагностических критериев ПЭ, используемых лабораторных и инструментальных методов, а также оценочных показателей краткосрочных и долгосрочных исходов. Особое внимание уделялось работам, в которых прослеживалась связь между иммунологическими и ангиогенными нарушениями, фенотипами артериальной и венозной гемодинамики, лабораторными маркерами органного повреждения и клиническими исходами для матери и плода.

При наличии статистически обработанных данных учитывались используемые авторами методы анализа, выбранный критический уровень значимости, представление результатов и указанные ограничения исследования. Собственный обобщающий статистический анализ в рамках настоящей работы не проводился. На основе сопоставления результатов отдельных работ осуществлялся качественный синтез данных, позволивший выделить ключевые звенья иммуно-ангио-гемодинамической модели ПЭ и обозначить их клинико-диагностическое значение, включая перспективы лабораторной и инструментальной стратификации риска.

При наличии противоречивых результатов приоритет отдавался исследованиям с более высоким уровнем доказательности (метаанализы, проспективные когортные исследования, валидированные клинические рекомендации), а также работам с более прозрачным описанием дизайна, статистических методов и клинически значимых конечных точек. Оценка качества включённых публикаций проводилась в нарративном формате по трём критериям: риск систематической ошибки, клиническая применимость результатов и воспроизводимость методологии. Это позволило более явно разграничить устойчивые выводы и положения, требующие дальнейшей валидации в проспективных исследованиях.

Результаты и их обсуждение. Иммуно-ангио-гемодинамическая модель преэклампсии. Семь звеньев патогенеза: концепция и схема. Современные представления о ПЭ всё более смещаются от узкоплацентарной гипотезы к системной модели, в которой плацентарная дисфункция рассматривается как ключевой, но не единственный элемент комплексного нарушения взаимодействия иммунной, эндотелиальной, ангиогенной и сердечно-сосудистой систем матери [15, 17, 25, 28, 31, 40, 44]. Классическая двухстадийная модель (нарушение плацентации → системная ЭД) дополняется данными о роли активации комплемента, системной венозной дисфункции, изменении путей гемодинамической адаптации и формировании различных фенотипов ПЭ [1, 8, 10, 19, 24-28, 32, 34, 36-38, 40, 41, 46, 47]. На этой основе предлагается *семизвенная иммуно-ангио-гемодинамическая модель ПЭ*, в которой каждое звено может быть описано количественно (лабораторными и инструментальными методами), а их комбинация определяет индивидуальный фенотип заболевания и профиль риска. В предложенной модели условно выделяют семь взаимосвязанных звеньев:

1. иммунологическая толерантность и система комплемента;
 2. эндотелиально-ангиогенный баланс;
 3. регуляция сосудистого тонуса, гемостаза и воспаления;
 4. состояние венозной системы и центральной гемодинамики;
 5. *доставка кислорода (DO₂)* и метаболический статус;
 6. формирование *полиорганной дисфункции* (ПОД), повреждение органов-мишеней;
 7. развитие *полиорганной недостаточности* (ПОН) и отдалённого кардиометаболического риска.
- Взаимосвязи между звеньями представлены в виде концептуальной схемы (рисунок 1).



Рис. 1. Семизвенная иммуно-ангио-гемодинамическая модель ПЭ (патогенетические связи)

Рис.1 иллюстрирует патогенетический континуум ПЭ как семь последовательно связанных звеньев: от нарушений иммунной толерантности и активации комплемента до формирования полиорганной недостаточности и отдалённого кардиометаболического риска. Схема отражает не только линейное прогрессирование процесса, но и его нелинейность за счёт обратных связей между звеньями 2 и 4, а также 3 и 5, что подчёркивает взаимное усиление эндотелиально-ангиогенных, гемодинамических и метаболических нарушений. Клиническая ценность рисунка заключается в том, что он задаёт единую патогенетическую карту для фенотипирования ПЭ.

Физиологическая беременность в контексте семизвенной иммуно-ангио-гемодинамической модели преэклампсии. Первое звено – иммунологическая толерантность и система комплемента. Физиологическая беременность требует формирования особого состояния иммунной толерантности к полуаллогенному плоду на фоне сохраняющейся способности к защите от инфекций [28, 37]. Система комплемента при этом активирована, но жёстко регулируется мембранными и растворимыми ингибиторами, предотвращающими избыточное образование терминального комплекса *C5b-9* и развитие *тромботической микроангиопатии* (ТМА) в плацентарном и системном русле [37]. При ПЭ показаны признаки патологической, неконтролируемой активации комплемента, ассоциированной с повреждением эндотелия, нарушением ремоделирования спиральных артерий и плацентарной ишемией, что делает иммунокомплемент-зависимые механизмы одним из ключевых триггеров дальнейших звеньев патогенеза [17, 28, 31, 37].

Второе звено – эндотелиально-ангиогенный баланс. Центральным элементом ПЭ является генерализованная ЭД, поддерживаемая дисбалансом между ангиогенными и антиангиогенными факторами – *сосудистым эндотелиальным фактором роста (VEGF)*, *плацентарным фактором роста (PlGF)* и их антагонистами – *растворимыми рецепторами (sFlt-1; sENG)* [15, 17, 25, 28, 31, 40]. Избыточная антиангиогенная нагрузка, исходящая от ишемически изменённой плаценты, приводит к нарушению вазомоторной функции, повышению проагрегантной и провоспалительной активности эндотелия и формированию системной микрососудистой дисфункции, лежащей в основе большинства клинических проявлений ПЭ (гипертензия, ПУ, ЗРП, органное повреждение) [15, 17, 28, 31, 40].

Третье звено – регуляция сосудистого тонуса, гемостаза и воспаления. Гемодинамическая адаптация беременности сопровождается физиологической вазодилатацией, увеличением объёма циркулирующей крови и умеренной гиперкоагуляцией [2, 19, 40]. При ПЭ наблюдается сдвиг в сторону вазоконст-

рикции, активации *ренин-ангиотензин-альдостероновой системы* (РААС), усиление симпатических влияний, выраженная тромбофилическая и провоспалительная реакция, что проявляется повышением *общего периферического сосудистого сопротивления* (ОПСС), нарушением микроциркуляции и склонностью к тромботическим осложнениям [2, 15, 19, 25, 40, 44]. Эти изменения формируют гемодинамическую основу гипертензии и способствуют поражению органов-мишеней (мозг, почки, печень, плацента) [15, 19, 25, 44].

Четвёртое звено – венозная система и центральная гемодинамика. Помимо артериального звена принципиальную роль в ПЭ играет материнская венозная система, включая ёмкостные сосуды, центральный объём и венозный возврат [1, 8, 10, 19, 27, 32, 46, 47]. Венозная доплерография (почечные, печёночные и другие вены), оценка венозной пульсовой волны и ИКГ демонстрируют при ПЭ признаки системной венозной дисфункции и конгестии: повышение индексов сопротивления в венах, укорочение *времени транзита пульсовой волны* (ВРПВ), увеличение центрального объёма и давления наполнения, изменения УО и МОК [1, 8, 10, 19, 27, 32, 35, 36, 40, 46, 47]. Эти данные позволяют говорить о специфических венозно-доминирующих или смешанных гемодинамических фенотипах ПЭ, отличающихся по клиническому течению и риску осложнений [10, 12, 24, 25, 38].

Пятое звено – *DO2* и метаболический статус. Увеличение МОК, рост плазменного объёма и умеренная гемодилюция обеспечивают высокую *DO2* при повышенной потребности матери и плода [2, 19, 40]. Несмотря на снижение концентрации гемоглобина, транспорт кислорода к тканям увеличивается [19, 27, 40, 41]. Метаболическая перестройка (*инсулинорезистентность* (IR) поздней беременности, изменения липидного обмена) остаётся в пределах физиологической адаптации и не сопровождается выраженным сосудистым и органным повреждением [13, 28, 40].

Шестое звено – отсутствие повреждения органов-мишеней. При физиологической беременности отсутствуют клинико-лабораторные признаки ПЭ: сохраняются нормальное АД, минимальная ПУ, стабильная функция почек и печени, нет тромбоцитопении, гемолиза и тяжёлых неврологических симптомов [6, 9, 15, 21, 30, 31, 43, 45]. Фетоплацентарный комплекс функционирует в пределах нормы: отсутствуют выраженная ЗРП, патологический плодовоплацентарный доплер или признаки хронической гипоксии плода [6, 7, 9, 14, 21, 31, 43, 45]. Нормальные значения BNP и других кардиальных маркёров у здоровых беременных указывают на отсутствие значимой сердечной перегрузки или субклинической СН [16, 40, 41].

Седьмое звено – отсутствие ПОН и отдалённого высокого риска. В отсутствие ПЭ беременность не приводит к развитию ПОН, а долгосрочный кардиометаболический риск для матери и ребёнка остаётся на популяционном уровне [3, 5, 13, 15, 23, 28, 41, 43]. Физиологическая беременность может рассматриваться как «успешно пройденный стресс-тест» для сердечно-сосудистой и метаболической систем: если адаптация была полноценной, вероятность манифестации скрытых кардиометаболических нарушений в последующие годы ниже, чем у женщин, перенёвших беременность, осложнённую ПЭ [3, 5, 13, 14, 23, 28, 40, 41, 44].

Таким образом, физиологическая беременность в рамках семизвенной модели характеризуется согласованной адаптивной перестройкой иммунной, эндотелиальной, артериальной и венозной гемодинамики, обеспечивающей адекватную *DO2* и отсутствие ПОД и ПОН. ПЭ может быть понята как срыв этой сложной адаптации на одном или нескольких уровнях с формированием специфических иммуно-ангиогемодинамических фенотипов [1, 2, 8, 10, 19, 24-28, 32, 34, 36-38, 40, 41, 46, 47].

Патологическая беременность при преэклампсии: ключевые «точки разрыва». В контексте семизвенной иммуно-ангио-гемодинамической модели ПЭ может быть описана как цепочка последовательных «точек разрыва» физиологической адаптации – от утраты тонкого баланса комплемент-опосредованного иммунного ответа и ангиогенеза до срыва регуляции сосудистого тонуса, гиперкоагуляции, системной венозной дисфункции, дефицита *DO2* и формирования ПОД и ПОН с неблагоприятными краткосрочными и отдалёнными последствиями [4, 6-8, 10, 12-15, 17-19, 23-25, 28, 31, 32, 34, 36, 37, 40, 41, 43, 44].

Первая критическая «точка разрыва» связана с переходом от регулируемой активации компонента к неконтролируемой комплемент-опосредованной активации эндотелия и микрососудистому тромбозу, то есть к ТМА в плацентарном и почечно-печёночном русле. При нормальной беременности система компонента активируется, но жёстко контролируется, что обеспечивает защиту от инфекций без повреждения плацентарных и материнских тканей [28, 37]. При ПЭ показано усиление активации компонента с повышенной генерацией терминального комплекса *C5b-9*, его депонированием в плаценте и эндотелии и формированием микротромбов, что сближает ПЭ с комплемент-опосредованными ТМА [17, 28, 31, 37].

Следующим шагом является смещение ангиогенного баланса в сторону преобладания антиангиогенных факторов (*sFlt-1*, *sENG* и др.) над ангиогенными (*PlGF*, *VEGF*), что хорошо вписывается в модернизированную двухстадийную модель ПЭ [15, 17, 25, 28, 31]. Ишемически изменённая плацента в условиях комплемент-опосредованного и воспалительного стресса становится источником избыточной

антиангиогенной нагрузки, высвобождаемой в материнский кровоток и приводящей к генерализованной ЭД.

Гемодинамический «разрыв» проявляется переходом от физиологической вазодилатации и гиперкинетического профиля к устойчивой вазоконстрикции, повышенному периферическому сопротивлению сосудов, переменным изменениям МОК и формированию фенотипов с низким МОК и высоким сопротивлением, гиперкинетического и венозно-доминирующего типов [12, 15, 19, 24, 25, 36, 40, 44]. Усиление гиперкоагуляции на фоне ЭД и комплемент-опосредованной ТМА приводит к микротромбам в плаценте, почках, печени и других органах-мишенях и способствует прогрессированию ПОД [6, 9, 14, 15, 17, 21, 28, 31, 37, 41, 43, 45].

Конечной точкой цепочки «разрывов» становится дефицит DO_2 и формирование ПОН, клинически проявляющейся эклампсией, ОПН, отёком лёгких, тяжёлой ПН и ЗРП, а также устойчивым повышением риска сердечно-сосудистых и метаболических событий после завершения беременности [3, 5, 6, 9, 13-15, 21, 23, 28, 31, 40, 41, 43-45].

Лабораторные маркёры в рамках семизвенной модели. Семизвенная иммуно-ангиогемодинамическая модель ПЭ позволяет рассматривать лабораторную диагностику не как набор отдельных тестов, а как структурированную систему показателей, последовательно отражающих: (1) иммунологическую нетолерантность и активацию комплемента, (2) ангиогенный и эндотелиальный баланс, (3) сдвиги в сторону вазоконстрикции, гиперкоагуляции и системного воспаления, (4) венозную дисфункцию и центральную конгестию, (5) нарушения DO_2 и метаболизма, (6) формирование ПОД и (7) развитие ПОН и долгосрочного кардиометаболического риска [2, 6, 8-10, 12, 13, 15, 17, 19, 21, 24, 25, 28, 31, 32, 34, 36-38, 40, 44, 45].

Маркёры иммунологической нетолерантности и активации комплемента (1-е звено). Иммунологическая нетолерантность в системе мать–плод и комплемент-опосредованная ТМА рассматриваются как ранние звенья патогенеза ПЭ [17, 28, 31, 37]. Лабораторными признаками активации системы комплемента являются активационные фрагменты $C3a$, $C4d$ и $C5a$, растворимый мембраноатакующий комплекс $C5b-9$, а также снижение концентрации исходных компонентов комплемента ($C3$, $C4$) и регуляторных белков вследствие их потребления [28, 37]. Повышение уровней растворимого $C5b-9$ и активационных фрагментов комплемента в плазме матери и/или в плацентарной ткани ассоциируется с ранним началом и тяжёлым течением ПЭ, а также с развитием микрососудистой ТМА [17, 28, 31, 37].

При этом рутинное определение расширенной панели маркёров комплемента пока не является универсальным стандартом для всех клинических площадок и рассматривается прежде всего как направление углублённой диагностики и исследований.

К маркёрам иммунологической нетолерантности относят аутоантитела к рецептору ангиотензина II 1-го типа, циркулирующие иммунные комплексы и характерный профиль провоспалительных цитокинов, которые поддерживают активацию эндотелия, системы комплемента и гемостаза [17, 28, 31, 37].

Ангиогенные и антиангиогенные факторы, маркёры эндотелиальной дисфункции (2-е звено). Ангиогенный баланс и эндотелиальная функция клинически представлены, прежде всего, ангиогенными и антиангиогенными маркёрами: плацентарным фактором роста ($PlGF$), сосудистым эндотелиальным фактором роста ($VEGF$) и их антагонистами – растворимыми рецепторами ($sFlt-1$, $sENG$). Ангиогенный дисбаланс с повышением $sFlt-1$ и снижением ($PlGF$) лежит в основе современных подходов к раннему выявлению и стратификации риска ПЭ и интегрирован в ряд клинических алгоритмов [6, 7, 9, 14, 15, 17, 28, 31, 45]. Соотношение растворимого рецептора $sFlt-1$ и плацентарного фактора роста ($sFlt-1/PlGF$) используется как предиктор ранней ПЭ и тяжёлых осложнений [6, 7, 9, 14, 28, 31, 45].

В контексте скрининга первого триместра определение $PlGF$ (в составе комбинированных моделей с материнскими факторами риска и данными УЗ-маркёров) рассматривается как один из наиболее динамично внедряемых подходов к раннему выявлению женщин с повышенной вероятностью последующего развития ПЭ.

К лабораторным маркёрам ЭД относятся повышение уровня фактора фон Виллебранда, растворимых молекул адгезии, эндотелина-1, а также гиперурикемия и микропротеинурия [6, 9, 15, 17, 21, 28, 31, 45]. Клинически доступными суррогатами эндотелиального повреждения остаются ПУ, повышение креатинина и концентрации мочевой кислоты, включённые в диагностические критерии ПЭ и её тяжёлого течения [6, 7, 9, 14, 15, 21, 30, 31, 43, 45].

Коагуляция, воспаление и ренин-ангиотензин-альдостероновая система (3-е звено). Третье звено модели характеризуется переходом от физиологической гестационной гиперкоагуляции и умеренного воспалительного ответа к патологической гиперкоагуляции, микротромбозу и системному воспалению [6, 9, 15, 17, 21, 28, 31, 37, 41, 43, 45]. Лабораторными маркёрами являются тромбоцитопения и признаки активации тромбоцитов, повышение уровня фибриногена, D -димера и продуктов деградации фибрина, изменения коагулограммы и/или тромбоэластографии, повышение концентрации C -реактивного белка и провоспалительных цитокинов.

Особое место занимают лабораторные показатели синдрома *HELLP*: снижение количества тромбоцитов, повышение активности АЛТ, АСТ и ЛДГ, признаки гемолиза (повышение непрямого билирубина, снижение гаптоглобина, наличие фрагментированных эритроцитов). *HELLP*-синдром рассматривается как тяжёлая форма эндотелиально-коагуляционно-комплементного повреждения и включён в критерии тяжёлой ПЭ [6, 7, 9, 14, 15, 21, 30, 31, 41, 43, 45].

Маркёры венозной дисфункции и центральной конгестии (4-е звено). Венозная система и центральная конгестия долгое время оставались недооценёнными, однако в последние годы интерес к ним существенно возрос [1, 8, 10, 19, 24-26, 32, 34, 36, 38, 40, 46, 47]. К ключевым лабораторным маркёрам относятся показатели, отражающие сердечную перегрузку объёмом и давлением, прежде всего *BNP* и его предшественник. Повышение концентрации *BNP* при ПЭ по сравнению с нормальной беременностью показано в ряде работ; уровни *BNP* коррелируют с клинической тяжестью, уровнем АД, признаками диастолической дисфункции и данными ИКГ, а также с риском развития СН и ПОН [11, 12, 16, 36, 40, 41, 44].

К маркёрам венозной дисфункции на уровне почек и печени относятся повышение креатинина, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), ПУ, микроальбуминурия, повышение активности печёночных ферментов, уровня билирубина и маркёров холестаза, особенно в сочетании с данными венозной доплерографии и ИКГ [1, 8, 10, 19, 24, 25, 32, 34, 36, 46, 47]. В сочетании с данными венозной доплерографии (индексы сопротивления в почечных и печёночных венах, параметры венозной пульсовой волны) и ИКГ, лабораторные показатели почечной и печёночной дисфункции позволяют идентифицировать венозно-доминирующий или смешанный гемодинамический фенотип ПЭ, характеризующийся центральной конгестией при умеренной или выраженной артериальной нагрузке [1, 8, 10, 19, 24-26, 32, 34-36, 38, 40, 46, 47].

Маркёры нарушения доставки кислорода и метаболизма. (5-е звено). Пятое звено модели связано с нарушением *DO2* и метаболическим дисбалансом в материнском, плацентарном и фетальном компартментах. К традиционным лабораторным маркёрам системного метаболического стресса и тканевой гипоперфузии относятся лактат, показатели кислотно-основного состояния, параметры углеводного и липидного обмена, а также маркёры окислительного стресса [2, 3, 5, 13, 23, 28, 40, 41]. У пациенток с ПЭ и сопутствующим ГСД или ожирением метаболические нарушения выражены более значительно, что рассматривается как ключевой компонент неблагоприятного долгосрочного кардиометаболического риска [3, 5, 13, 14, 23, 28, 40, 41].

В последние годы активно развиваются омикс-подходы к оценке метаболических и плацентарных нарушений: метаболомика, протеомика, анализ биомаркёров в крови и моче, а также исследование циркулирующей внеклеточной плацентарной дезоксирибонуклеиновой кислоты, отражающей степень плацентарного повреждения и клеточной гибели [7, 28]. Комбинированные панели ангиогенных, метаболических и молекулярных маркёров позволяют более точно оценивать риск ПЭ, степень плацентарной дисфункции и прогноз для матери и плода, чем одиночные показатели [7, 28].

Лабораторные критерии полиорганной дисфункции и недостаточности (6-е и 7-е звенья). Шестое и седьмое звенья модели объединяют лабораторные маркёры поражения органов-мишеней: почек, печени, головного мозга, ССС и системы гемостаза. Современные международные рекомендации трактуют ПЭ как системное состояние, при котором критерии тяжёлого течения основаны именно на признаках ПОД и угрозы ПОН [6, 7, 9, 14, 15, 21, 30, 31, 41, 43, 45].

К основным лабораторным критериям ПОД относятся: повышение креатинина и снижение СКФ, значимая ПУ, повышение активности печёночных ферментов (АЛТ и АСТ) и ЛДГ, билирубинемия, тромбоцитопения, повышение *D*-димера и продуктов деградации фибрина, признаки гемолиза, а также выраженный ангиогенный дисбаланс [6, 7, 9, 14, 15, 17, 21, 28, 30, 31, 41, 43, 45]. *HELLP*-синдром является частным, но крайне важным вариантом ПОД и характеризуется сочетанием гемолиза, цитолиза и тромбоцитопении [6, 7, 9, 14, 15, 21, 30, 31, 41, 43, 45].

Комплемент-опосредованные ТМА при ПЭ характеризуются сходным набором лабораторных признаков (микроангиопатическая гемолитическая анемия, тромбоцитопения, поражение почек) на фоне выраженной активации комплемента и ангиогенного дисбаланса [17, 28, 31, 37]. Выделение таких фенотипов принципиально важно, поскольку они ассоциированы с высоким риском ПОН и могут требовать специфической терапии, направленной на систему комплемента [6, 7, 9, 14, 15, 17, 21, 28, 31, 37, 41, 45].

Совокупность лабораторных маркёров ПОД и ПОН (кардиоспецифические, почечные, печёночные, коагуляционные и метаболические показатели) лежит в основе современных моделей прогнозирования неблагоприятных материнских и перинатальных исходов при ГРБ [7, 14, 15, 41]. Семизвенная модель позволяет структурировать эти панели, «привязав» каждый тест к соответствующему патогенетическому звену и гемодинамическому фенотипу, что создаёт основу для персонализированной стратификации риска, выбора тактики ведения и планирования длительного наблюдения женщин, перенёсших ПЭ [3, 5-10, 12-15, 21, 23-25, 28, 31, 32, 34, 36, 40, 41, 43-45].

Интегральная гемодинамическая характеристика и фенотипы преэклампсии. Артериальная гемодинамика при нормальной беременности и гипертензивных расстройствах. При физиологической беременности формируется гиперкинетический, низкорезистивный гемодинамический профиль. Уже в первом триместре отмечается рост УО и МОК на фоне вазодилатации и снижения ОПСС. Это сопровождается умеренным снижением АД во втором триместре с последующим частичным возвратом к исходным значениям к концу третьего триместра [2, 19, 27, 40, 41]. ИКГ и ЭхоКГ демонстрируют увеличение МОК при отсутствии признаков патологической постнагрузки и преднагрузки, а также сохранённую систолическую и диастолическую функцию миокарда [19, 27, 40, 41].

Эти изменения отражают адаптивную реализацию второго и третьего звеньев модели: эндотелий-опосредованную вазодилатацию, ангиогенный баланс, умеренную гестационную гиперкоагуляцию и контролируемый воспалительный ответ, обеспечивающие адекватную DO_2 к материнским органам и плацентарно-фетальному комплексу [2, 6, 9, 15, 17, 19, 21, 28, 31, 40, 45].

При ПЭ артериальная гемодинамика перестраивается в сторону повышения ОПСС при вариабельных изменениях УО и МОК; формируются гиперкинетический, нормокинетический и низкокинетический профили с высокой постнагрузкой [12, 15, 19, 24, 25, 36, 40, 44]. Показано, что *ранняя преэклампсия* (EPE) чаще ассоциируется с низким МОК и выраженной вазоконстрикцией на фоне тяжёлого ангиогенного дисбаланса и ПН, тогда как *поздняя преэклампсия* (LPE) нередко характеризуется гиперкинетическим профилем на фоне исходного кардиометаболического риска [12, 15, 19, 24, 25, 36, 40, 44].

Венозная гемодинамика и центральная конгестия. Венозная система и центральная конгестия являются важным, долго недооценённым компонентом гемодинамики при ПЭ. Венозная доплерография (почечные, печёночные и другие ёмкостные вены), оценка венозной пульсовой волны и ИКГ демонстрируют у части пациенток признаки системной венозной дисфункции: повышение индексов сопротивления в почечных и печёночных венах, изменение формы венозной кривой, укорочение ВРПВ, увеличение центрального объёма и внутригрудного содержания жидкости (*TFC*) [1, 8, 10, 19, 24, 27, 32, 34, 36, 38, 40, 46, 47].

Повышенные индексы сопротивления в почечных венах, увеличение *TFC* и другие показатели центральной конгестии ассоциированы с более тяжёлым течением ПЭ, высоким риском ОПН, отёка лёгких, СН и синдрома *HELLP* [1, 8, 10, 19, 24, 25, 27, 32, 34, 36, 38, 40, 46, 47]. Венозная конгестия рассматривается не только как следствие артериальной перегрузки, но и как самостоятельный компонент патогенеза, способствующий ухудшению функции почек, печени и миокарда, особенно у пациенток с исходными кардиометаболическими факторами риска [3, 10-13, 19, 23, 25, 36, 40, 41, 44].

Следует учитывать, что воспроизводимость венозной доплерографии в значительной степени зависит от стандартизации протокола и квалификации оператора, поэтому интерпретация показателей должна проводиться в контексте локальных референсов и в сочетании с клинико-лабораторными данными.

Гемодинамические фенотипы преэклампсии. На основе сочетаний артериальных и венозных параметров описано несколько гемодинамических фенотипов ПЭ:

- гиперкинетический фенотип с высоким МОК и умеренно повышенным ОПСС (*high-output/ high-normal-resistance*);
- гипокинетический фенотип с низким МОК и высоким ОПСС (*low-output/high-resistance*);
- венозно-доминирующий фенотип с выраженной центральной конгестией при умеренной артериальной нагрузке;
- смешанные фенотипы, сочетающие выраженную артериальную и венозную дисфункцию [10, 12, 15, 19, 24, 25, 36, 38, 40, 44].

Гемодинамические фенотипы модели представлены в табл. 1.

Таким образом, практическая ценность модели заключается в переходе от бинарной диагностики ПЭ к фенотип-ориентированному маршруту принятия решений, где объём обследования и интенсивность наблюдения определяются не только фактом диагноза, но и доминирующим патогенетическим профилем.

Гиперкинетический фенотип чаще наблюдается при поздней ПЭ у пациенток с исходными кардиометаболическими факторами риска (ожирение, *MS*, ХАГ), когда повышение АД реализуется на фоне сохранённого или повышенного МОК [3, 5, 12, 13, 19, 23, 28, 40, 41, 44].

Гипокинетический фенотип более характерен для ранней ПЭ с выраженной ПН и тяжёлой ЗРП [6, 9, 12, 15, 17, 19, 21, 24, 25, 28, 31, 36, 40, 44, 45].

Венозно-доминирующий фенотип характеризуется преимущественно центральной конгестией и повышенным *TFC* при менее выраженной артериальной нагрузке [1, 8, 10, 19, 24-27, 32, 34-36, 38, 40, 46, 47].

Гемодинамические фенотипы преэклампсии и клиническая тактика

Фенотип	Типичные признаки	Клиническая тактика
Гиперкинетический	Повышенный МОК, нормальное/умеренно высокое ОПСС, без быстрого нарастания органной дисфункции	Контроль АД, частый мониторинг матери и плода, пролонгирование беременности при стабильном статусе
Гипокинетический/высокорезистивный	Снижение МОК, высокое ОПСС, прогрессирующее органное поражение	Ранняя терапия, интенсивное наблюдение, низкий порог для досрочного родоразрешения
Венозно-доминирующий/конгестивный.	Признаки центральной конгестии, изменения венозной пульсовой волны, рост <i>TFC/BNP</i>	Усиление кардиогемодинамического контроля и персонализация гемодинамической поддержки
Смешанный артериальный/венозный	Снижение МОК, высокое ОПСС, прогрессирующее органное поражение, центральная конгестия, рост <i>TFC/BNP</i>	Ранняя терапия, интенсивное наблюдение, низкий порог для досрочного родоразрешения, гемодинамическая поддержка

С точки зрения семизвенной модели, гемодинамические фенотипы отражают различные комбинации второго, третьего, четвертого и пятого звеньев (ангиогенный баланс, регуляция сосудистого тонуса и гемостаза, венозная система, *DO2*) и тесно связаны с профилем лабораторных маркеров и спектром органного поражения. Их выделение имеет практическое значение для выбора антигипертензивной терапии, тактики ведения беременности и планирования наблюдения в послеродовом периоде [1, 8, 10, 19, 24-27, 32, 34-36, 38, 40, 41, 46, 47].

Особые клиничко-гемодинамические и метаболические фенотипы преэклампсии. Преэклампсия на фоне гестационной гипертензии. ПЭ, развивающаяся на фоне *гестационной гипертензии* (ГГ), представляет особый фенотип, в котором к существующей во второй половине беременности АГ присоединяются ЭД, ангиогенный дисбаланс и лабораторные признаки ПОД [6, 7, 9, 14, 15, 21, 30, 31, 41, 43, 45]. Базовый гипертензивный фон может маскировать ранние проявления ПЭ и затруднять стратификацию риска. Патогенетически этот фенотип характеризуется сочетанием исходной склонности к повышению АД (часто связанной с *MS* и субклиническими нарушениями сосудистой жёсткости) с нарастающим ангиогенным дисбалансом и системной ЭД [3, 5, 12, 13, 19, 23, 28, 40, 41, 44]. Гемодинамически часто преобладают гиперкинетический или смешанный профили с повышенным МОК и умеренно или значительно повышенным ОПСС, а также признаками центральной венозной конгестии по данным венозной доплерографии и ИКГ [1, 8, 10, 19, 24-27, 32, 34-36, 38, 40, 41, 46, 47].

Преэклампсия на фоне гестационного сахарного диабета. Сочетание ПЭ и ГСД формирует клиничко-метаболический фенотип с высоким долгосрочным кардиометаболическим риском. Оба состояния связаны с *IR*, нарушением углеводного и липидного обмена, ЭД и хроническим низкоуровневым воспалением [2, 3, 5, 13, 14, 23, 28, 40, 41]. При их сочетании происходит наложение метаболических и сосудистых нарушений, что способствует более тяжёлому течению беременности, повышению риска перинатальных осложнений и ускоренному формированию кардиометаболического «следа» в постгестационном периоде [3, 5, 13, 14, 23, 28, 40, 41]. Гемодинамически у таких пациенток чаще выявляются гиперкинетический профиль, повышенная жёсткость артерий и признаки венозной конгестии, а лабораторно – более выраженные дислипидемия, гиперинсулинемия, повышение маркеров воспаления и окислительного стресса [2, 3, 5, 12-14, 23, 28, 40, 41]. В рамках семизвенной модели это отражает усиленное вовлечение третьего и пятого звеньев (регуляция сосудистого тонуса, гемостаза и воспаления; *DO2* и метаболический статус) на фоне уже существующего ангиогенного и эндотелиального нарушения.

Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия. ПЭ, развивающаяся на фоне ХАГ, представляет фенотип, при котором к уже существующему гипертензивному поражению сосудов и органов-мишеней добавляются ангиогенный дисбаланс, ЭД, комплемент-опосредованная ТМА и венозная дисфункция, характерные для ПЭ [3, 4, 6, 9-13, 15, 19, 21, 23-25, 28, 31, 36, 40, 41, 43-45]. Исходная артериальная жёсткость, ремоделирование артериол и гипертрофия миокарда создают менее благоприятный фон для гемодинамической адаптации к беременности, а присоединение ПЭ приводит к быстрому прогрессированию сердечной и почечной дисфункции [3, 4, 6, 9-13, 15, 21, 23-25, 28, 31, 36, 40, 41, 43-45]. Гемодинамически характерен спектр от гиперкинетического профиля с устойчивой вазоконстрикцией до выраженного *low-output/high-resistance* состояния с высокой постнагрузкой и диастолической дисфунк-

цией, при этом венозная конгестия и *TFC* по данным ИКГ часто повышены уже в субклинической фазе [1, 8, 10-12, 19, 24-27, 32, 34-36, 38, 40, 41, 46, 47]. Лабораторно у таких больных чаще регистрируются более высокие уровни *VNP*, более выраженные показатели почечной и печёночной дисфункции, а также ангиогенный дисбаланс [3, 4, 6, 9-13, 15, 16, 19, 21, 23-25, 28, 31, 36, 40, 41, 43-45].

Презклампсия и другие факторы высокого кардиометаболического риска. На профиль ПЭ и её долгосрочные последствия существенно влияют ожирение, *MS*, хроническая болезнь почек, аутоиммунные и тромбофилические состояния [3, 4, 6, 9, 13-15, 21, 23, 24, 28, 31, 40, 41, 43, 45]. Ожирение и *MS* усиливают *IR*, субклиническое воспаление, ЭД и дислипидемию, что ведёт к более тяжёлому течению ГРБ и ускоренному развитию кардиометаболических осложнений после родов [3, 4, 6, 9, 13-15, 21, 23, 24, 28, 31, 40, 41, 43, 45].

При ХБП ПЭ развивается на фоне исходной утраты нефронов, активации РААС, АГ и анемии. Присоединение ангиогенного дисбаланса и системной ЭД усиливает прогрессирование почечного повреждения и повышает риск терминальной почечной недостаточности [3, 4, 6, 9, 13-15, 21, 23, 24, 28, 31, 40, 41, 43, 45]. Аутоиммунные и тромбофилические состояния (антифосфолипидный синдром, наследственные тромбофилии) создают дополнительную предрасположенность к комплемент-опосредованной ТМА и плацентарной ишемии, что сопровождается высокой частотой ранней и тяжёлой ПЭ и неблагоприятных исходов [4, 6, 9, 14, 15, 17, 21, 23, 24, 28, 31, 37, 40, 41, 43, 45].

Долгосрочные исходы и кардиометаболический риск. Структурно-функциональное ремоделирование сердца и артериальное ремоделирование. Когортные исследования и метаанализы показывают, что женщины с анамнезом ПЭ имеют повышенный риск развития АГ, ИБС, ХСН, фибрилляции предсердий и инсульта [3-5, 13, 14, 18, 23, 28, 40, 41, 43, 44]. Уже в первые годы после родов у части женщин выявляются персистирующая АГ, диастолическая дисфункция левого желудочка, субклиническое снижение сократительного резерва и признаки концентрического или эксцентрического ремоделирования сердца [3-5, 10-14, 16, 18, 23, 25, 28, 36, 40, 41, 43, 44].

Эхокардиографические и ИКГ исследования в отдалённые сроки после ГРБ демонстрируют сохранение повышенного *TFC*, признаков венозной конгестии, повышенного сосудистого сопротивления и диастолической дисфункции даже при нормализации АД [10-12, 16, 19, 24-27, 36, 38, 40, 41, 44]. Эти данные согласуются с концепцией ПЭ как «стресс-теста» для ССС, выявляющего скрытую предрасположенность к СН и ускоренному сосудистому старению [3-5, 13, 14, 18, 23, 28, 40, 41, 43, 44].

Артериальное ремоделирование после ПЭ проявляется повышением жёсткости крупных артерий, утолщением комплекса интима–медиа сонных артерий, нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации и атерогенной дислипидемией [3-5, 13, 14, 18, 23, 28, 40, 41, 43, 44]. В терминах семизвенной модели это отражает закрепление нарушений второго и третьего звеньев (ангиогенный баланс, регуляция сосудистого тонуса и гемостаза) в виде устойчивого артериально-гемодинамического фенотипа высокого риска.

Венозное ремоделирование и хроническая сердечная недостаточность. Менее изученным, но важным аспектом долгосрочных последствий ПЭ является венозное ремоделирование и роль центральной конгестии в формировании ХСН. По данным ИКГ и венозной доплерографии у женщин с анамнезом ПЭ в отдалённом периоде чаще сохраняются повышенное *TFC*, изменения венозной пульсовой волны, повышенные индексы сопротивления в почечных и печёночных венах и субклинически повышенные уровни *VNP* [10-12, 16, 19, 24-27, 36, 38, 40, 41, 44]. Эти изменения могут рассматриваться как маркёры закрепления четвёртого звена модели (венозная система и центральная конгестия) в виде предрасположенности к ХСН с преобладанием диастолического типа, особенно у женщин с сопутствующими факторами риска – ожирением, *MS*, СД2 и ХАГ [3-5, 10-14, 16, 18, 19, 23, 25, 28, 36, 40, 41, 43, 44].

Кардиометаболические исходы. ПЭ ассоциирована со значительным повышением риска ХАГ, СД2, ХБП, *неалкогольной жировой болезни печени* (НАЖБП), хронической СН и инсульта [3, 4, 6, 9, 13-15, 18, 21, 23, 28, 31, 40, 41, 43-45]. Риск формирования ХАГ особенно высок при ранней и тяжёлой ПЭ, а также при сочетании с ГСД и ожирением [3, 4, 6, 9-15, 23-25, 28, 36, 40, 41, 43-45].

Риск СД2 и *MS* обусловлен общими патогенетическими механизмами (*IR*, хроническое воспаление, ЭД, нарушение плацентарных сигналов), особенно выраженными при сочетании ПЭ с ГСД [2-6, 9, 13-15, 23, 28, 31, 40, 41, 43, 45]. ХБП формируется за счёт сочетания перенесённой ТМА, ПУ, гипертензивного ремоделирования почечных сосудов и активации РААС [3, 4, 6, 9, 13-15, 18, 21, 23, 28, 31, 40, 41, 43, 45]. НАЖБП рассматривается как возможное отдалённое проявление метаболического и воспалительного дисбаланса, характерного для ПЭ и ГСД [2-6, 9, 13-15, 23, 28, 31, 40, 41, 43, 45]. Повышенный риск хронической СН и инсульта отражает закрепление нарушений всех семи звеньев модели – от иммунно-ангиогенного и эндотелиально-гемодинамического дисбаланса до устойчивого кардиометаболического фенотипа высокого риска [3-5, 10-14, 16, 18, 23, 25, 28, 36, 40, 41, 43, 44].

Алгоритм интеграции модели в клиническую практику. Для внедрения семизвенной модели в рутинную работу целесообразен ступенчатый двухэтапный подход с разделением обязательного (пер-

вичного) и расширенного (целевого) уровней диагностики (табл. 2) и фенотип-ориентированной маршрутизацией клинических решений (табл. 1).

Таблица 2

Ступенчатая двухэтапная диагностика в рамках иммуно-ангио-гемодинамической модели ПЭ

Этап	Диагностический блок	Основные методы	Практическая цель
Этап 1 (обязательный, первичный)	Клиническая верификация ГРБ/ПЭ	АД, ПУ, признаки органного поражения	Подтверждение диагноза и первичная стратификация риска
	Базовые лабораторные маркёры	Тромбоциты, АЛТ/АСТ, ЛДГ, креатинин, билирубин, коагуляционный профиль	Оценка тяжести и риска ПОД/ПОН
	Ангиогенный профиль	<i>PIGF</i> и/или <i>sFlt-1/PIGF</i>	Раннее выделение пациенток высокого риска неблагоприятного течения
	Фетоплацентарная оценка	УЗИ + доплерография фетоплацентарного кровотока	Оценка перинатального риска и выбор тактики пролонгирования/родоразрешения
Этап 2 (расширенный, целевой)	Гемодинамическое профилирование	ЭхоКГ, ИКГ, параметры центральной конгестии	Уточнение гемодинамического фенотипа и индивидуализация терапии
	Венозный блок	Доплерография венозного русла	Диагностика венозно-доминирующего/конгестивного варианта ПЭ
	Комплемент-ассоциированный блок	Маркёры активации комплемента	Дифференциальная диагностика ТМА и уточнение риска при атипичном/тяжёлом течении
	Расширенная метаболическая оценка	Углеводный, липидный, воспалительный и метаболический профили	Уточнение долгосрочного кардиометаболического риска и постгестационного маршрута



Рис. 2. Ступенчатая диагностика и фенотип-ориентированные клинические решения.

Рис. 2 показывает практическую реализацию модели в формате ступенчатой диагностики: первичный (обязательный) уровень для базовой верификации диагноза и начальной стратификации риска, а также расширенный (целевой) уровень для углублённого фенотипирования и персонализации тактики ведения. Схема связывает диагностические блоки с фенотип-ориентированными клиническими решениями (гиперкинетический, гипокинетический/высокорезистивный, венозно-доминирующий/конгестивный профиль, выраженный ангиогенный дисбаланс), что переводит модель из концептуальной плоскости в алгоритм практической маршрутизации пациентки.

Ограничения модели и нерешённые вопросы. Предложенная семизвенная модель является рабочей интегративной рамкой, а не универсальной линейной последовательностью, обязательной для всех клинических вариантов ПЭ. На практике у части пациенток доминируют отдельные звенья (например, выраженный ангиогенный дисбаланс или гемодинамическая декомпенсация) без полной клинической манифестации остальных этапов.

Последовательность звеньев также может быть вариабельной: в одних случаях клинически раньше проявляется плацентарно-ангиогенный компонент, в других - исходная сердечно-сосудистая или метаболическая уязвимость матери с последующим присоединением ПЭ. Это особенно важно для атипичных и субклинических форм, где классические критерии могут формироваться поздно.

Диагностическая и прогностическая «весомость» отдельных звеньев в настоящее время неодинакова по уровню доказательности. Наиболее валидированными для рутинной практики остаются клинко-лабораторные критерии органного поражения и ангиогенный профиль (*sFlt-1/PlGF*), тогда как комплемент-ассоциированные маркёры и углублённая венозная гемодинамика имеют статус перспективных инструментов расширенной стратификации риска и требуют дальнейшей стандартизации.

Отдельной задачей остаётся валидация пороговых значений и комбинированных мультипараметрических панелей для разных фенотипов ПЭ в проспективных многоцентровых исследованиях. До получения таких данных модель следует применять как патогенетически ориентированный инструмент клинического мышления и маршрутизации, а не как жёсткий диагностический шаблон.

Выводы:

1. *Преэклампсию* (ПЭ) следует рассматривать не как изолированное акушерское осложнение, а как маркёр системной кардиометаболической уязвимости. При ПЭ сочетаются нарушения иммунной толерантности в системе мать–плод, активация комплемента, эндотелиальная дисфункция, ангиогенный дисбаланс и комплексные артериально-венозные гемодинамические сдвиги. Эти изменения начинают формироваться во время беременности, но нередко сохраняются в послеродовом периоде, ассоциируясь с повышением риска развития хронической АГ, СД 2-го типа, хронической болезни почек, *неалкогольной жировой болезни печени* (НАЖБП), *хронической сердечной недостаточности* (ХСН), ИБС и инсульта у матери, а также с неблагоприятным «метаболическим программированием» потомства [3-6, 9, 13-15, 17, 18, 23, 28, 31, 41, 43, 45].

2. Предложенная семизвенная иммуно-ангио-гемодинамическая модель интегрирует данные о ключевых патогенетических этапах: иммунной нетолерантности и активации комплемента (1-е звено), ангиогенном и эндотелиальном дисбалансе (2-е звено), артериальной гемодинамике и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (3-е звено), венозной дисфункции и формировании центральной конгестии (4-е звено), нарушениях доставки кислорода и клеточного метаболизма (5-е звено), развитии *полиорганной дисфункции* (ПОД), повреждении органов-мишеней (ПЭ, *HELLP-синдром*, *тромботическая микроангиопатия* (ТМА) и др.; 6-е звено) и формировании *полиорганной недостаточности* (ПОН) с отдалённым кардиометаболическим риском (7-е звено). Такая многоуровневая схема согласуется с современными представлениями о патогенезе ПЭ и других гипертензивных расстройств беременности и может служить удобной основой для фенотипирования пациенток и стратификации риска [4, 6, 8-11, 13, 17-19, 23-28, 31, 36-38, 40, 41, 43, 44, 47].

3. Фенотипы ПЭ и *гестационной гипертензии* (ГГ) различаются по преобладающим гемодинамическим путям и спектру клинических исходов. Ранняя ПЭ чаще ассоциируется с выраженной плацентарной ишемией, тяжёлым ангиогенным дисбалансом, повышением системного сосудистого сопротивления и высоким риском осложнений у матери и плода. Поздняя ПЭ и ГГ нередко развиваются на фоне исходной или приобретённой кардиометаболической уязвимости матери и сопровождаются вариабельными гемодинамическими профилями (гиперкинетический, гипокинетический, нормодинамический) [1, 4, 6, 8-12, 14, 15, 18-20, 23-27, 32, 36, 40, 41, 43-47]. В этой связи ПЭ целесообразно трактовать как спектр синдромов с различными иммунными, ангиогенными и гемодинамическими траекториями, а не как единое заболевание.

4. Венозная система и центральный объём циркулирующей крови занимают ключевое место в патогенезе ПЭ, однако долгое время оставались недооценёнными. Данные доплерографических исследований маточных, почечных и системных вен, а также результаты импедансной кардиографии свидетельствуют, что нарушения венозного возврата, изменения венозного комплаенса и перераспределение объёма крови формируют центральную конгестию, повышают преднагрузку и способствуют развитию сердеч-

ной дисфункции при ПЭ [1, 8, 10, 12, 19, 24-27, 32, 36, 38, 40, 41, 44, 46, 47]. В отдалённой перспективе эти сдвиги трансформируются в хроническое венозное и сердечно-сосудистое ремоделирование и могут способствовать формированию ХСН и других форм сердечно-сосудистой патологии [3, 4, 6, 9-15, 23-25, 36, 38, 40, 41, 43, 44].

5. Особые фенотипы, такие как ПЭ на фоне гестационной гипертензии (ПЭ+ГГ) и ПЭ на фоне гестационного СД (ПЭ+ГСД), характеризуются наслаиванием патогенетических звеньев и особенно высоким долгосрочным риском. Для фенотипа ПЭ+ГГ наиболее характерны выраженные нарушения артериальной и венозной гемодинамики, центральная конгестия и высокий риск ПОД и ПОН, тогда как ПЭ+ГСД формирует преимущественно «иммуно-ангио-метаболический» профиль с выраженной инсулинорезистентностью (*IR*), хроническим воспалением и ангиогенным дисбалансом, ускоряющими реализацию СД 2-го типа, НАЖБП, атеросклероза и ХСН [3, 4, 6, 7, 9-15, 17, 18, 20, 23-28, 31, 36, 38, 40, 41, 43-45, 47]. Эти фенотипы требуют прицельной диагностики, индивидуализированной тактики ведения беременности и особого внимания при послеродовом наблюдении.

6. Беременность, осложнённая ПЭ (включая её комбинированные фенотипы), должна рассматриваться как «стресс-тест» и ранний предиктор будущих кардиометаболических событий у матери и ребёнка. Для женщин с анамнезом тяжёлой, ранней или рецидивирующей ПЭ, а также ПЭ в сочетании с ГСД или ГГ, необходимо длительное структурированное наблюдение с регулярной оценкой АД, углеводного и липидного обмена, функции почек, массы тела и, при необходимости, параметров сердечной функции и гемодинамического профиля [3, 4, 6, 7, 9, 10, 12-15, 18, 23, 24, 28, 30, 36, 38, 40, 41, 43-45]. Включение информации о перенесённой ПЭ в стандартные шкалы сердечно-сосудистого риска и алгоритмы первичной и вторичной профилактики представляется обоснованным и потенциально высокоэффективным подходом.

7. Клиническая и исследовательская перспектива заключается в практической интеграции иммуно-ангио-гемодинамической модели. Это предполагает разработку и внедрение алгоритмов раннего скрининга и фенотипирования с учётом ангиогенных, иммунных, гемодинамических и метаболических маркёров; использование неинвазивного гемодинамического профилирования (эхокардиография, импедансная кардиография, венозный доплер) для стратификации риска и индивидуализации терапии во время беременности и после её завершения; создание междисциплинарных маршрутов послеродового наблюдения (кардиолог, нефролог, эндокринолог, акушер-гинеколог, врач общей практики); дальнейшие исследования комплемента, omics-подходов и венозной циркуляции как потенциальных мишеней для целевой профилактики и лечения [3, 4, 6-15, 17-20, 23-28, 30-32, 34, 36-38, 40, 41, 43-45, 47]. Перспективным направлением также является применение методов машинного обучения для анализа мультипараметрических профилей и внешней валидации фенотип-ориентированных прогностических моделей. При этом комплемент-ассоциированные тесты и расширенная венозная оценка на текущем этапе должны рассматриваться преимущественно как инструменты углублённой стратификации риска.

8. Практическая значимость. В обзоре выполнена систематизация фенотипов преэклампсии в логике иммуно-ангио-гемодинамической модели, которая рассматривает заболевание как клинко-патогенетический континуум, а не единое нозологическое состояние. Фенотипизация построена по 13 осям и включает 49 фенотипов; каждый фенотип описан в прикладном формате: (1) краткое определение/критерии, (2) типичные лабораторные и инструментальные маркёры, (3) клиника и прогноз, (4) маршрутизация.

Ключевой практический смысл предложенной структуры - перевод фенотипирования из «описательной» классификации в клинический инструмент принятия решений. Фенотипы представлены как пересекающиеся домены, что соответствует реальной практике: у одной пациентки могут одновременно доминировать плацентарная дисфункция с антиангиогенным профилем, эндотелиопатия, артериально-гемодинамический дисбаланс, признаки венозной конгестии и органные проявления. Такое представление позволяет интерпретировать клиническую картину через измеряемые механизмы, а не только через бинарную диагностику «ПЭ/не ПЭ».

Интеграция лабораторных и инструментальных методов в структуру фенотипов обеспечивает единый «язык» для раннего распознавания, дифференциации вариантов течения и прогнозирования осложнений. Ангиогенные маркёры, показатели гемостаза и воспаления, параметры центральной и венозной гемодинамики, а также маркёры органной дисфункции получают конкретное место в фенотипе и напрямую связываются с маршрутом пациентки: амбулаторное наблюдение vs госпитализация, уровень стационара, интенсивность мониторинга, междисциплинарное ведение, своевременность родоразрешения и послеродового наблюдения. В результате формируется практический подход, позволяющий врачам более рано и точно устанавливать диагноз преэклампсии, выделять пациенток высокого риска и применять ресурсосберегающую ступенчатую диагностику: от базовых критериев и доступных тестов - к целевому использованию расширенных маркёров и мониторинга там, где это меняет тактику и исходы. Это повышает сопоставимость клинических решений в разных учреждениях и странах, улучшает междисциплинарную коммуникацию и создаёт основу для более персонализированной акушерской помощи. Фено-

тип-ориентированное описание ПЭ (критерии, маркёры, прогноз, маршрутизация) позволяет перевести предложенную модель из концептуальной плоскости в инструмент клинического принятия решений. Такой подход повышает сопоставимость тактики в разных центрах и создаёт основу для персонализированного ведения беременности и послеродового наблюдения.

Литература

1. Антонов А.А. Гемодинамика для клинициста (Физиологические аспекты) Москва: Литрес; 2004. 99 с. URL: <https://www.litres.ru/book/aleksandr-aleksandrovich-antonov/gemodinamika-dlya-klinicista-30796633/>
2. Пахомов С.П., Головченко О.В. Возможности прогнозирования преэклампсии на современном уровне (обзор литературы) // *Innova*. 2024. №10(1). С. 40-46.
3. Тимохина Е.В., Игнатко И.В., Григорьян И.С., Федюнина И.А., Богомазова И.М. Гемодинамическая дезадаптация беременной как ранний маркер развития преэклампсии // *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2023. №17(4). С. 455461.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia. // *Obstetrics Gynecology*. 2020. №135(6). P. e237–e260.
5. Antonette T., Dulay M.D., Main Line Health System Preeclampsia and eclampsia. In: *MSD Manuals. Professional Edition*. [Internet]. // Reviewed/Revised. 2024. URL: <https://www.msdmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/antenatal-complications/preeclampsia-and-eclampsia>
6. August P/, Sibai B.M. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. *UpToDate*. Waltham MA: Nov, 2025. URL: <https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis>
7. Barrell A.M., Sferruzzi-Perri A.N. The impact of preeclampsia and gestational diabetes on future maternal cardiometabolic health. // *Acta Physiologica Oxf*. 2025. №231(1). P. e70113.
8. Briones Garduño C., Moreno Santillan A.A., Diaz de Leon Ponce M.A. Haemodynamic changes in severe preeclampsia: a comparative study using thoracic electrical bioimpedance. // *Medical Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016. №4(2). P. 1080.
9. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis and management recommendations for international practice. // *Hypertension*. 2018. №72(1). P. 24–43.
10. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) guidelines. // *Pregnancy Hypertension*. 2021. №25. P. 148–169.
11. Burwick R.M., Java A, Regal J.F. The role of complement in normal pregnancy and preeclampsia. // *Frontiers in Immunology*. 2025. №16. P. 1643896.
12. Chappell L.C., Brockbank A., Green M. Prediction of adverse maternal and perinatal outcomes in women with hypertensive disorders of pregnancy. // *EClinicalMedicine*. 2024. №73. P. 102691.
13. Di Martino D.D., Stampalija T, Zullino S, Fusè F, Garbin M, Parasiliti M, Sterpi V, Farina A, Ferrazzi E. Maternal hemodynamic profile during pregnancy and in the post-partum in hypertensive disorders of pregnancy and fetal growth restriction. // *Am J Obstet Gynecol*. 2023. №5(3). P. 100841.
14. Duvokot J.J. Re: Maternal venous Doppler characteristics are abnormal in pre-eclampsia but not in gestational hypertension. // *Ultrasound in Obstetrics Gynecology*. 2015. №45(4). P. 374–375.
15. Easterling T.R., Benedetti T.J., Schmucker B.C., Millard S.P. Maternal hemodynamics in normal and preeclamptic pregnancies: a longitudinal study. // *Obstet Gynecol*. 1990. №76(6). P. 1061-9.
16. Ferrazzi E., Stampalija T., Monasta L., Di Martino D., Vonck S., Gyselaers W. Maternal hemodynamics: a method to classify hypertensive disorders of pregnancy. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018. №218(1). P. 124.e1–124.e11.
17. Gei A.F., Martínez Tobar N., Hernández Martínez G., Bischoff Ogas T.N. Thoracic electrical bioimpedance in pregnancy: applications during pregnancy with an emphasis on the management of hypertensive disorders. // *Journal of Clinical Medicine*. 2025. №14(23). P. 8463.
18. Goddard J., Wee M.Y.K., Vinayakarao L. Update on hypertensive disorders in pregnancy. // *BJA Education*. 2020. №20(11). P. 382–389.
19. Gyselaers W, Staelens A, Mesens T, Tomsin K, Oben J, Vonck S, Verresen L, Molenberghs G. Maternal venous Doppler characteristics are abnormal in pre-eclampsia but not in gestational hypertension. // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015. №45(4). P. 421-6.
20. Gyselaers W, Tomsin K, Staelens A, Mesens T, Oben J, Molenberghs G. Maternal venous hemodynamics in gestational hypertension and preeclampsia. // *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014. №14. P. 212.
21. Gyselaers W. Hemodynamic pathways of gestational hypertension and preeclampsia. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022. №226(2 Suppl). P. S988–S1005.

22. Gyselaers W., Mesens T., Tomsin K., Molenberghs G., Peeters L. Maternal renal interlobar vein impedance index is higher in early- than in late-onset pre-eclampsia. // *Ultrasound in Obstetrics Gynecology*. 2010. №36(1). P. 69–75.
23. Gyselaers W., Vonck S., Staelens A.S., Lanssens D., Tomsin K., Oben J., Dreesen P., Bruckers L. Gestational hypertensive disorders show unique patterns of circulatory deterioration with ongoing pregnancy. // *American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2019. №316(3). P. R210–R221.
24. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. // *Hypertension*. 2008. №51(4). P. 970–975.
25. Hypertensive disorders of pregnancy обзор по глобальному бремени и исходам (ГРБ, материнская и перинатальная смертность и заболеваемость). Healthy Newborn Network; републикация глобального обзора. *BMJ*: 2023. 381 p.
26. Koulouraki S., Paschos V., Pervanidou P. Short- and long-term outcomes of preeclampsia in offspring: review of the literature. // *Children (Basel)*. 2023. №10(5). P. 826.
27. Maia e Holanda Moura S.B., Praciano P.C., Alves J.A.G., Martins W.P., Araujo Júnior E., Kane S.C., da Silva Costa F. Renal interlobar vein impedance index as a first-trimester marker does not predict hypertensive disorders of pregnancy. // *Journal of Maternal-Fetal Neonatal Medicine*. 2016. №29(19). P. 3145–3151.
28. McIntyre J.P.R., Ellyett K.M., Mitchell E.A., Quill G.M., Thompson J.M.D., Stewart A.W., Doughty R.N., Stone P.R., and the Maternal Sleep in Pregnancy Study Group. Validation of thoracic impedance cardiography by echocardiography in healthy late pregnancy. // *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2015. №15. P. 113.
29. Melchiorre K., Sharma R., Thilaganathan B. Cardiovascular implications in preeclampsia. // *Circulation*. 2014. №130(8). P. 703–714.
30. Miriam Baztán Ilundain, Gabriel Buades Lucas, Francisco de Mateo, Javier Lavilla, José María Mora-Gutiérrez, Nuria García-Fernandez, Paloma Leticia Martín-Moreno, Daniel Villa-Hurtado, Catalina Ulloa, Laura Juliana Castañeda-Infante, Hemodynamic study of hypertensive disorders in pregnancy using cardiothoracic bioimpedance // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2024. Vol. 39, Issue Supplement_1. P. gfae069–1762–3050.
31. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline Reference number: NG133 Published: 25 June 2019 URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>
32. Ngene N.C., Moodley J. Preventing maternal morbidity and mortality from pre-eclampsia and eclampsia, particularly in low- and middle-income countries. // *Best Practice, Research Clinical Obstetrics, Gynaecology*. 2024. №94. P. 102473.
33. Oben J, Tomsin K, Mesens T, Staelens A, Molenberghs G, Gyselaers W. Maternal cardiovascular profiling in the first trimester of pregnancies complicated with gestation-induced hypertension or fetal growth retardation: a pilot study. // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014. №27(16). P. 1646-51.
34. Paez O.B., Puleio P.A., Visser M., Mazzeo S., Antelo L., Alderete J.R., Kervokian R., Majul C.R. Preeclampsia is preceded by cardiovascular function abnormalities / La preeclampsia es precedida por alteración de la función cardiovascular. // *Revista Argentina de Cardiología*. 2020. №88(1). P. 55–62.
35. Parrish M.R., Laye M.R., Wood T., Keiser S.D., Owens M.Y., May W.L., Martin J.N. Jr. Impedance cardiography facilitates differentiation of severe and superimposed preeclampsia from other hypertensive disorders. // *Hypertension in Pregnancy*. 2012. №31(3). P. 327–340.
36. Resnik J.L., Hong C, Resnik R, Kazanegra R, Beede J, Bhalla V, Maisel A. Evaluation of B-type natriuretic peptide BNP levels in normal and preeclamptic women. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004. Vol.193, Issue 2. P. 450-454.
37. Riano-Moreno J.C., Vargas-Castellanos E, Pedraza A, Díaz-Quiñonez L.S., Rangel-Ramos V.S. Preeclampsia prediction and diagnosis: a comprehensive historical review from clinical insights to omics perspectives. // *Frontiers in Medicine*. 2025. №12. P. 1689745.
38. Roberts J.M., Hubel C.A. The Two Stage Model of Preeclampsia: Variations on the Theme. // *Placenta*. 2009. №30(Suppl A). P. S32–S37.
39. Salehi M.G., Shobeiri E., Naleini F., Bazargan M.S. Diagnostic value of Doppler ultrasound indices of maternal renal interlobar vasculature in the prediction of preeclampsia. // *Journal of Medicine and Life*. 2019. №12(3). P. 247–253.
40. Sanghavi M., Rutherford J.D. Cardiovascular physiology of pregnancy. // *Circulation*. 2014. №130(12). P. 1003–1008.
41. Socol F.G., Bernad E., Craina M. Health impacts of pre-eclampsia: a comprehensive analysis of maternal and neonatal outcomes. // *Medicina (Kaunas)*. 2024. №60(9). P.1486.
42. Tomsin K. The maternal venous system: the ugly duckling of obstetrics. // *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2013. №33(3). P. 191–196.

43. Tomsin K., Mesens T., Molenberghs G. Venous Pulse Transit Time in Normal Pregnancy and Preeclampsia. // *Reproductive Sciences* 2012. №19(4). P. 431–436.
44. Turbeville H.R., Sasser J.M. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. // *American Journal of Physiology – Renal Physiology*. 2020. №318(6). P. F1315–F1326.
45. Vartun A, Flo K, Wilsgaard T, Acharya G. Maternal hemodynamics in normal pregnancy: longitudinal assessment by impedance cardiography. // *PLOS ONE*. 2015. №10(8). P. e0135300.
46. von Dadelszen P., Syngelaki A., Akolekar R., Magee L.A., Nicolaidis K.H. Preterm and term preeclampsia: relative burdens of maternal and perinatal complications. // *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2023. №130(5). P. 524–530.
47. World Health Organization. Pre-eclampsia. Fact sheet. Geneva: World Health Organization, 2025. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pre-eclampsia>

References

1. Antonov AA. Gemodinamika dlya klinitsista (Fiziologicheskie aspekty) [Hemodynamics for the Clinician (Physiological aspects)]. Moscow: Litres, 2004. 99 p. Available at: <https://www.litres.ru/book/aleksandr-aleksandrovich-antonov/gemodinamika-dlya-klinicista-30796633/>. Russian
2. Pakhomov SP, Golovchenko OV. Vozможности prognozirovaniya preeklampsii na sovremennom urovne (obzor literatury) [Current possibilities of predicting preeclampsia (literature review)]. *Innova*. 2024;10(1):40–46. Russian
3. Timokhina EV, Ignatko IV, Grigoryan IS, Fedyunina IA, Bogomazova IM. Gemodinamicheskaya dezadaptatsiya beremennoy kak ranniy marker razvitiya preeklampsii [Hemodynamic maladaptation in pregnancy as an early marker of preeclampsia development]. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya* [Obstetrics, Gynecology and Reproduction]. 2023;17(4):455–461.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 2020;135(6):e237–e260. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003891>
5. Antonette T. Dulay, MD, Main Line Health System Preeclampsia and eclampsia. In: MSD Manuals. Professional Edition. [Internet]. Reviewed/Revised. 2024. URL: <https://www.msdmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/antenatal-complications/preeclampsia-and-eclampsia>
6. August P, Sibai BM. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. UpToDate. Waltham MA: Nov 2025. URL: <https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis>
7. Barrell AM, Sferruzzi-Perri AN. The impact of preeclampsia and gestational diabetes on future maternal cardiometabolic health. *Acta Physiologica Oxf*. 2025;231(1):e70113.
8. Briones Garduño C, Moreno Santillan AA, Diaz de Leon Ponce MA. Haemodynamic changes in severe preeclampsia: a comparative study using thoracic electrical bioimpedance. *Medical Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;4(2):1080.
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(1):24–43.
10. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) guidelines. *Pregnancy Hypertension*. 2021;25:148–169.
11. Burwick RM, Java A, Regal JF. The role of complement in normal pregnancy and preeclampsia. *Frontiers in Immunology*. 2025;16:1643896.
12. Chappell LC, Brockbank A, Green M, et al. Prediction of adverse maternal and perinatal outcomes in women with hypertensive disorders of pregnancy. *EClinicalMedicine*. 2024;73:102691.
13. Di Martino DD, Stampalija T, Zullino S, Fusè F, Garbin M, Parasiliti M, Sterpi V, Farina A, Ferrazzi E. Maternal hemodynamic profile during pregnancy and in the post-partum in hypertensive disorders of pregnancy and fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023;5(3):100841.
14. Duvekot JJ. Re: Maternal venous Doppler characteristics are abnormal in pre-eclampsia but not in gestational hypertension. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2015;45(4):374–375.
15. Easterling TR, Benedetti TJ, Schmucker BC, Millard SP. Maternal hemodynamics in normal and preeclamptic pregnancies: a longitudinal study. *Obstet Gynecol*. 1990;76(6):1061-9.
16. Ferrazzi E, Stampalija T, Monasta L, Di Martino D, Vonck S, Gyselaers W. Maternal hemodynamics: a method to classify hypertensive disorders of pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018;218(1):124.e1–124.e11.
17. Gei AF, Martínez Tobar N, Hernández Martínez G, Bischoff Ogas TN. Thoracic electrical bioimpedance in pregnancy: applications during pregnancy with an emphasis on the management of hypertensive disorders. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14(23):8463.

18. Goddard J, Wee MYK, Vinayakarao L. Update on hypertensive disorders in pregnancy. *BJA Education*. 2020;20(11):382–389.
19. Gyselaers W, Staelens A, Mesens T, Tomsin K, Oben J, Vonck S, Verresen L, Molenberghs G. Maternal venous Doppler characteristics are abnormal in pre-eclampsia but not in gestational hypertension. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45(4):421-6.
20. Gyselaers W, Tomsin K, Staelens A, Mesens T, Oben J, Molenberghs G. Maternal venous hemodynamics in gestational hypertension and preeclampsia. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014;14:212.
21. Gyselaers W. Hemodynamic pathways of gestational hypertension and preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;226(2 Suppl):S988–S1005.
22. Gyselaers W, Mesens T, Tomsin K, Molenberghs G, Peeters L. Maternal renal interlobar vein impedance index is higher in early- than in late-onset pre-eclampsia. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2010;36(1):69–75.
23. Gyselaers W, Vonck S, Staelens AS, Lanssens D, Tomsin K, Oben J, Dreesen P, Bruckers L. Gestational hypertensive disorders show unique patterns of circulatory deterioration with ongoing pregnancy. *American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2019;316(3):R210–R221.
24. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension*. 2008;51(4):970–975.
25. Гипертензивные расстройства беременности обзор по глобальному бремени и исходам (ГРБ, материнская и перинатальная смертность и заболеваемость). Healthy Newborn Network; републикация глобального обзора. *BMJ* 2023; 381.
26. Koulouraki S., Paschos V., Pervanidou P., et al. Short- and long-term outcomes of preeclampsia in offspring: review of the literature. *Children (Basel)*. 2023;10(5):826.
27. Maia e Holanda Moura SB, Praciano PC, Alves JAG, Martins WP, Araujo Júnior E, Kane SC, da Silva Costa F. Renal interlobar vein impedance index as a first-trimester marker does not predict hypertensive disorders of pregnancy. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;29(19):3145–3151.
28. McIntyre JPR, Ellyett KM, Mitchell EA, Quill GM, Thompson JMD, Stewart AW, Doughty RN, Stone PR, and the Maternal Sleep in Pregnancy Study Group. Validation of thoracic impedance cardiography by echocardiography in healthy late pregnancy. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2015;15:113.
29. Melchiorre K, Sharma R, Thilaganathan B. Cardiovascular implications in preeclampsia. *Circulation*. 2014;130(8):703–714.
30. Miriam Baztán Ilundain, Gabriel Buades Lucas, Francisco de Mateo, Javier Lavilla, José María Mora-Gutiérrez, Nuria García-Fernandez, Paloma Leticia Martín-Moreno, Daniel Villa-Hurtado, Catalina Ulloa, Laura Juliana Castañeda-Infante, 3050 Hemodynamic study of hypertensive disorders in pregnancy using cardiothoracic bioimpedance, *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2024;39:gfae069–1762–3050
31. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline Reference number: NG133 Published: 25 June 2019
32. Ngene NC, Moodley J. Preventing maternal morbidity and mortality from pre-eclampsia and eclampsia, particularly in low- and middle-income countries. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2024;94:102473.
33. Oben J, Tomsin K, Mesens T, Staelens A, Molenberghs G, Gyselaers W. Maternal cardiovascular profiling in the first trimester of pregnancies complicated with gestation-induced hypertension or fetal growth retardation: a pilot study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014 Nov;27(16):1646-51.
34. Paez OB, Puleio PA, Visser M, Mazzeo S, Antelo L, Alderete JR, Kervokian R, Majul CR. Preeclampsia is preceded by cardiovascular function abnormalities / La preeclampsia es precedida por alteración de la función cardiovascular. *Revista Argentina de Cardiología*. 2020;88(1):55–62.
35. Parrish MR, Laye MR, Wood T, Keiser SD, Owens MY, May WL, Martin JN. Jr. Impedance cardiography facilitates differentiation of severe and superimposed preeclampsia from other hypertensive disorders. *Hypertension in Pregnancy*. 2012;31(3):327–340.
36. Resnik JL, Hong C, Resnik R, Kazanegra R, Beede J, Bhalla V, Maisel A. Evaluation of B-type natriuretic peptide BNP levels in normal and preeclamptic women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004;193:450-454.
37. Riano-Moreno JC, Vargas-Castellanos E, Pedraza A, Díaz-Quiñonez LS, Rangel-Ramos VS. Preeclampsia prediction and diagnosis: a comprehensive historical review from clinical insights to omics perspectives. *Frontiers in Medicine*. 2025;12:1689745.
38. Roberts JM, Hubel CA. The Two Stage Model of Preeclampsia: Variations on the Theme. *Placenta*. 2009;30(Suppl A):S32–S37.
39. Salehi MG, Shobeiri E, Naleini F, Bazargan MS. Diagnostic value of Doppler ultrasound indices of maternal renal interlobar vasculature in the prediction of preeclampsia. *Journal of Medicine and Life*. 2019;12(3):247–253.

40. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation*. 2014;130(12):1003–1008.
41. Socol FG, Bernad E, Craina M, et al. Health impacts of pre-eclampsia: a comprehensive analysis of maternal and neonatal outcomes. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(9):1486.
42. Tomsin K. The maternal venous system: the ugly duckling of obstetrics. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2013;33(3):191–196.
43. Tomsin K, Mesens T, Molenberghs G, et al. Venous Pulse Transit Time in Normal Pregnancy and Preeclampsia. *Reproductive Sciences* 2012;19(4):431–436.
44. Turbeville HR, Sasser JM. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. *American Journal of Physiology – Renal Physiology*. 2020;318(6):F1315–F1326.
45. Vartun A, Flo K, Wilsgaard T, Acharya G. Maternal hemodynamics in normal pregnancy: longitudinal assessment by impedance cardiography. *PLOS ONE*. 2015;10(8):e0135300.
46. von Dadelszen P, Syngelaki A, Akolekar R, Magee LA, Nicolaides KH. Preterm and term pre-eclampsia: relative burdens of maternal and perinatal complications. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2023;130(5):524–530.
47. World Health Organization. Pre-eclampsia. Fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pre-eclampsia>

Библиографическая ссылка:

Антонов А.А. Иммуно-ангио-гемодинамическая модель преэклампсии: лабораторные и инструментальные методы диагностики и стратификации риска (аналитический обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2026. №3. Публикация 1-8. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2026-3/1-8.pdf> (дата обращения: 19.05.2026). DOI: 10.24412/2075-4094-2026-3-1-8. EDN WAJSPG*

Bibliographic reference:

Antonov AA. Immuno-angio-gemodinamicheskaya model' preeklampsii: laboratornye i instrumental'nye metody diagnostiki i stratifikacii riska (analiticheskij obzor literatury) [Immuno-angio-hemodynamic model of preeclampsia: laboratory and instrumental methods for diagnosis and risk stratification (analytical literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2026 [cited 2026 May 19];3 [about 20 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2026-3/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2026-3-1-8. EDN WAJSPG

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2026-3/e2026-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY