

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.6.9>

Современные возможности раннего прогнозирования преэклампсии (обзор литературы)

Е.А. Малаховская, Н.И. Киселева

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №6. – С. 9-17.

Modern opportunities for early prediction of preeclampsia (literature review)

A.A. Malakhouskaya, N.I. Kiseleva

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2025;24(6):9-17.

Резюме.

Преэклампсия (ПЭ) – это мультифакторное гипертензивное патологическое состояние, осложняющее течение беременности в 2-8% случаев и являющееся одной из основных причин перинатальной и материнской заболеваемости и смертности в мире. ПЭ характеризуется возникшей во второй половине беременности артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией. Тяжелыми осложнениями преэклампсии, угрожающими жизни женщины, являются эклампсия, HELLP-синдром, гематома и разрыв печени, отек легких, острая почечная недостаточность, инсульт, инфаркт миокарда, отслойка плаценты, кровоизлияния и отслойка сетчатки. Данный синдром ассоциирован с фетоплацентарной недостаточностью, преждевременными родами, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, большим числом оперативных родоразрешений, а также кровотечений в родах и послеродовом периоде. Ранняя диагностика и профилактика гестационных осложнений имеют определяющее значение не только для снижения уровня материнской и младенческой заболеваемости и смертности, но и для снижения уровня заболеваемости в течение всей дальнейшей жизни человека. Однако, несмотря на большой объем исследований, гетерогенность механизмов патофизиологии ПЭ затрудняет разработку патогенетически обоснованных методов ее ранней диагностики на доклинической стадии и профилактики.

Ключевые слова: преэклампсия, биомаркеры, доплерометрия, модель прогнозирования, эндотелиальная дисфункция, алгоритм скрининга, машинное обучение.

Abstract.

Preeclampsia (PE) is a multifactorial hypertensive pathological condition that complicates the course of pregnancy in 2-8% of cases and is one of the main causes of perinatal and maternal morbidity and mortality in the world. PE is characterized by arterial hypertension that occurs in the second half of pregnancy in combination with proteinuria. Severe life-threatening complications of preeclampsia include eclampsia, HELLP syndrome, hematoma and rupture of the liver, pulmonary edema, acute renal failure, stroke, myocardial infarction, placental abruption, hemorrhages and retinal detachment. This syndrome is associated with fetoplacental insufficiency, premature birth, premature detachment of the normally located placenta, a large number of surgical deliveries, as well as bleeding during childbirth and the postpartum period. Early diagnosis and prevention of gestational complications are crucial not only for reducing maternal and infant morbidity and mortality, but also for reducing morbidity throughout a person's life. However, despite the large amount of research, the heterogeneity of the mechanisms of the pathophysiology of PE makes it difficult to develop pathogenetically based methods for its early diagnosis and prevention at the preclinical stage.

Keywords: preeclampsia, biomarkers, Doppler ultrasonography, prediction model, endothelial dysfunction, screening algorithm, machine learning.

Введение

Преэклампсия (ПЭ) – это мультифакторное гипертензивное патологическое состояние, осложняющее течение беременности в 2-8% случаев и являющееся одной из основных причин перинатальной и материнской заболеваемости и смертности в мире [1]. ПЭ характеризуется возникшей во второй половине беременности (после 20-й недели) артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией ($\geq 0,3$ г/л в суточной моче) и проявлениями полиорганной недостаточности. Тяжелыми осложнениями преэклампсии, угрожающими жизни женщины, являются эклампсия, HELLP-синдром, гематома или разрыв печени, отек легких, острая почечная недостаточность, инсульт, инфаркт миокарда, отслойка плаценты, кровоизлияние и отслойка сетчатки [2]. Данный синдром ассоциирован с фетоплацентарной недостаточностью, преждевременными родами, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, большим числом оперативных родоразрешений, а также кровотечений в родах и послеродовом периоде. В результате развития хронической гипоксии плода и внутриутробной задержки роста плода повышается частота рождения детей с низкой массой, а возникший дисбаланс ангиогенных и воспалительных факторов нарушает регуляцию и развитие легочных сосудов и альвеол у плода, увеличивая риск таких неонатальных осложнений, как тяжелый респираторный дистресс-синдром и неонатальные пневмонии, асфиксия, внутрижелудочковые кровоизлияния, некротизирующий энтероколит, неонатальный сепсис. [3]. Ранняя диагностика и своевременная профилактика ПЭ имеют определяющее значение не только для снижения уровня материнской и младенческой заболеваемости и смертности, но и для снижения уровня заболеваемости в течение всей дальнейшей жизни человека [4]. Однако, несмотря на большой объем исследований, гетерогенность механизмов патофизиологии ПЭ затрудняет разработку патогенетически обоснованных методов ее ранней диагностики на доклинической стадии и профилактики.

Цель работы – провести аналитический обзор современных источников научной литературы по прогнозированию риска развития преэклампсии на ранних сроках беременности.

Материал и методы

Нами проведен электронный поиск научных публикаций по базам данных PubMed, Scopus, Web of Science, cyberleninka.ru за период 2010-2025 годы. Поиск научных источников проводился с помощью ключевых слов «преэклампсия», «диагностика преэклампсии», «ранняя диагностика преэклампсии», «оценка риска преэклампсии» и «биомаркеры».

Результаты и обсуждение

ПЭ можно охарактеризовать как двухэтапный процесс. Первая стадия, возникающая на ранних сроках беременности (первый триместр), включает аномальную плацентацию. Затем следует симптоматическая фаза после 20 недель беременности, характеризующаяся материнской артериальной гипертензией, протеинурией и полиорганной дисфункцией [5]. Хотя точная патофизиология до конца не выяснена, существующие данные указывают на то, что она является результатом сложного взаимодействия факторов, включая нарушение развития плаценты, системное воспаление и сердечно-сосудистую дезадаптацию. Во время нормальной беременности трофобласты проникают в материнские спиральные артерии, превращая их в сосуды с низкой резистентностью для обеспечения адекватной плацентарной перфузии [6]. При ПЭ этот процесс нарушен, что приводит к неполному ремоделированию спиральных артерий [7], а это вызывает гипоксию плаценты и развитие окислительного стресса. При плацентарной гипоксии повышается продукция ангиогенных факторов, таких как растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 (sFlt-1) и растворимый эндоглин (sEng), и возникает дисбаланс ангиогенных (VEGF, PlGF) и ангиогенных факторов (sFlt-1, sEng), провоцирующий развитие эндотелиальной дисфункции, снижение доступности оксида азота, повышение проницаемости сосудов и артериальную гипертензию [8].

Эндотелиальное повреждение усугубляется возникшим дисбалансом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), приводя к вазоконстрикции, агрегации тромбоцитов и микрососудистым повреждениям [9]. Клинически это проявляется в повышении системного сосудистого сопротивле-

ния, снижении сердечного выброса, клубочковом эндотелиозе почек, сопровождающимся протеинурией и снижением функции почек, нарушении натрийуреза и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [10].

Одну из ключевых ролей играют нарушения иммунной толерантности матери к фетальным антигенам, дисбаланс между естественными клетками-киллерами (NK-клетками) и регуляторными Т-клетками (Tregs), усугубляющие системное воспаление и способствующие прогрессированию заболевания [11]. Генетические факторы и эпигенетические изменения, включая метилирование ДНК и активность микроРНК, могут влиять на экспрессию генов плаценты, приводя к нарушению ее формирования и изменению функции материнских сосудов [12]. Понимание этих механизмов имеет основополагающее значение для разработки стратегий ранней диагностики ПЭ.

Мультифакторные модели прогнозирования ПЭ

На данный момент не обнаружен ни один биомаркер, обладающий достаточно высокой чувствительностью и специфичностью для достоверного выделения группы беременных высокого риска на ранних сроках беременности, нуждающихся в назначении профилактического приема аспирина до 16 недель беременности и активной модификации образа жизни. Доказано, что раннее начало (до 16 недель беременности) приема малых доз ацетилсалициловой кислоты способно снижать риск ПЭ на 18% (60 исследований, $n=36\ 716$; ОР 0,82, 95% ДИ 0,77–0,88) [13]. Однако, низкие дозы аспирина с целью профилактики ПЭ следует назначать не всем беременным, а только женщинам с высокими факторами риска.

В настоящее время диагностика преэклампсии в основном базируется на клинико-анамнестических характеристиках женщины, включающих возраст, расу, индекс массы тела (ИМТ), вредные привычки (курение), преэклампсию в анамнезе и у близких родственников, наличие многоплодной беременности, хронической гипертензии, сахарного диабета, заболеваний почек, системных аутоиммунных заболеваний, таких как антифосфолипидный синдром и системная красная волчанка, а также способ зачатия и паритет родов. Однако при использовании этого традиционного метода можно выявить лишь 40% всех случаев преэклампсии при частоте ложноположительных результатов (ЧЛР) 10% [14].

В тщательном систематическом обзоре и метаанализе 92 исследований, охватывающих 25 356 688 беременностей, проанализирована связь между клиническими факторами риска, присутствующими до 16 недель беременности, и вероятностью развития ПЭ. Наиболее значимыми факторами риска были ПЭ в анамнезе (ОР 8,4, 95% ДИ 7,1–9,9) и хроническая артериальная гипертензия (ОР 5,1, 95% ДИ 4,0–6,5). Другими факторами, способствовавшими этому, были невынашивание (ОР 2,1, 95% ДИ 1,9–2,4), возраст матери старше 35 лет (ОР 1,2, 95% ДИ 1,1–1,3), хроническая болезнь почек (ОР 1,8, 95% ДИ 1,5–2,1), зачатие с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ОР 1,8, 95% ДИ 1,6–2,1), ИМТ до беременности выше 30 кг/м² (ОР 2,8, 95% ДИ 2,6–3,1) и сахарный диабет (ОР 3,7, 95% ДИ 3,1–4,3) [15].

На сегодняшний день исследователи разных стран солидарны в необходимости создания математической модели для расчета потенциального риска развития преэклампсии с включением клинико-анамнестических характеристик беременной и дополнительных биомаркеров. Самые современные модели прогнозирования преэклампсии были предложены Фондом Медицины Плода (FMF – Fetal Medicine Foundation, г. Лондон, Великобритания) [16]. Согласно его рекомендациям, риски развития ПЭ могут быть рассчитаны и оценены с помощью размещенного на сайте FMF калькулятора, использующего теорему Байеса для объединения предшествующего риска, связанного с материнскими факторами и анамнезом, результатами биофизических и биохимических измерений. Полезными биомаркерами на сроке от 11+0 до 13+6 недель являются среднее артериальное давление (САД), пульсационный индекс (ПИ) в маточных артериях (UtA-PI) или соотношение пиковой систолической скорости в глазных артериях (ОА-PSV) и сывороточный плацентарный фактор роста (PIGF) [17]. Значения биохимических маркеров зависят от характеристик матери и реактивов, используемых для анализа, и поэтому их необходимо перевести в персонализированные, кратные среднему, значения (MoM) [18]. Риск развития ПЭ с использованием данной модели можно рассчитать, основываясь только на материнских факторах или в сочетании с другими биомаркерами, доступными в конкретном регионе.

О крупнейшем на сегодняшний день исследовании комбинированного теста FMF в первом триместре с использованием конкурирующей

модели риска сообщили Тап М.У. и др. Исследование включало данные 3 зарегистрированных проспективных скрининговых исследований на сроке беременности от 11 до 13 недель у 61 174 беременных женщин из Европы, включая 1770 случаев преэклампсии (2,9%). Наилучшая прогностическая эффективность была достигнута за счет сочетания материнских факторов с САД, UtA-PI и сывороточным PIGF, известным как тройной тест FMF, с частотой выявления 90%, 75% и 41% для ранней (на сроке <32 недель), преждевременной и срочной преэклампсии соответственно при 10% ложноположительных результатов [19]. Также тройной тест FMF прошел успешную внутреннюю проверку и калибровку [20].

Биохимические маркеры ПЭ

В настоящее время активно обсуждается вопрос выбора оптимальных биомаркеров для ранней диагностики ПЭ. Недавний систематический обзор и метаанализ, охватывающий восемь исследований (n=5450), показали, что беременные женщины с задержкой внутриутробного роста плода (ЗВУР) и ПЭ, как правило, имеют более высокое соотношение sFlt-1/PIGF. Результаты показывают, что соотношение sFlt-1/PIGF выше 33 является сильным индикатором ЗВУР с объединенной чувствительностью 0,63 (95% доверительный интервал (CI) =0,54–0,71), специфичностью 0,84 (95% ДИ=0,83–0,85) и площадью под кривой (AUC) 0,8354, кроме того, соотношение 85 или выше было связано с повышенной вероятностью ЗВУР и ПЭ (объединенная чувствительность, специфичность и AUC для группы соотношения sFlt-1/PIGF ≥ 85 составили 0,79 (95% ДИ=0,66–0,89), 0,69 (95% ДИ = 0,65–0,74) и 0,8197 соответственно). [21]. Другой систематический обзор анализировал роль соотношения sFlt-1/PIGF при беременности двойней (11 исследований), показавших, что при беременности, осложненной ПЭ, наблюдалось повышенное соотношение sFlt-1/PIGF по сравнению с неосложненной беременностью [22]. Соотношение sFlt-1/PIGF показало высокую точность прогнозирования эндотелиальной дисфункции и риска ПЭ, когда отмечается повышенные уровни sFlt-1 и низкие уровни PIGF.

В настоящее время растет интерес к роли цитокинов в качестве ранних предикторов ПЭ. Есть данные, что снижение концентрации ИЛ-10 на ранних сроках беременности может быть ранним признаком развития преэклампсии, также при преэклампсии значительно повышаются уровни

провоспалительных цитокинов по сравнению со здоровыми беременными [23]. Исследование, проведенное Мусаходжаевым Д.А. и др., выявило повышение уровня провоспалительных ИЛ-6, ИЛ-17А, ИЛ-18 и тенденцию к снижению уровня противовоспалительных ИЛ-4, ИЛ-10 у женщин с риском развития преэклампсии [24].

Также исследуется роль внеклеточных микровезикул, продуцируемых большинством типов клеток различных тканей и органов, в том числе клетками эндотелия сосудов и плацентой, и полностью сохраняющих их биологическую активность [25]. Несмотря на то, что исследования плацентарных экзосом еще находятся на предварительной стадии, есть подтверждения тому, что обнаруженные белки, липиды, метаболиты и генетический материал (РНК и ДНК) в циркулирующих экзосомах отражают состояние плаценты и могут использоваться в качестве ранних предикторов патологии плаценты и риска ПЭ [26].

Допплерометрия маточных артерий

Кровоток в маточных артериях матери имеет решающее значение для функционирования плаценты и роста плода. Во время развития ПЭ нарушение плацентарной перфузии приводит к повреждению трофобласта, дефектам его первичной инвазии и, в конечном счете, к недостаточной трансформации сосудистой системы матки матери [27]. Кровоток в сосудах матери можно отслеживать с помощью доплерометрии маточных артерий и регистрировать с помощью индекса пульсации (ПИ). Повышенный ПИ в первом или втором триместре связан с более высоким риском ПЭ. Обновленный метаанализ 2024 года, включающий 27 исследований (n=81 673) показал, что ПИ маточной артерии, измеренный с помощью доплерометрии, имеет умеренную чувствительность (0,59) и высокую специфичность (0,88) для прогнозирования ПЭ, также отмечено, что проведение ультразвукового сканирования в разных сроках беременности существенно не влияет на его чувствительность и специфичность. [28].

Допплерометрия глазных артерий

Глазная артерия (ГА) – это легкодоступный сосуд, ультразвуковое исследование которого может повысить точность прогнозирования преэклампсии неинвазивным, безопасным и экономичным способом. Систематический обзор 2025 года, включающий 11 наблюдательных исследований (3 из стран с высоким уровнем дохода и

8 из стран с низким и средним уровнем дохода), 11 исследований, $n=12\ 150$; ОР 0,36, 95% ДИ 0,18–0,70, продемонстрировал эффективность измерения пиковой скорости кровотока в глазной артерии при прогнозировании преэклампсии. В обзоре описана очень хорошая прогностическая способность (0,97, 95% доверительный интервал от 0,92 до 1,0) коэффициента пиковой систолической скорости (PSV) в первом триместре. Кроме того, PSV продемонстрировал хорошую прогностическую способность (0,61, 95% ДИ от 0,42 до 0,79; и 0,53, 95% ДИ от 0,40 до 0,66) как для ранней, так и для поздней преэклампсии соответственно [29]. Учитывая распространённость ранней и преждевременной преэклампсии в странах с низким уровнем дохода, доплерометрия глазной артерии представляется перспективным методом скрининга преэклампсии в странах, где дорогостоящие сывороточные биомаркеры могут быть недоступны, а доплерометрия маточных артерий может быть технически неосуществимой. Однако вопрос о том, в какой степени этот новый маркер может быть использован в рамках стандартного дородового наблюдения, должен решаться на основе масштабных и репрезентативных исследований.

Модели прогнозирования риска ПЭ, основанные на машинном обучении

Традиционные подходы к прогнозированию рисков, основанные на выявлении факторов риска и применении классических статистических моделей, таких как множественная логистическая регрессия и байесовские принципы [30], часто требуют сложных формул и переменных показателей прогнозирования, что ограничивает их клиническое применение. В то время как алгоритмы машинного обучения (ML) стали многообещающими инструментами для повышения точности прогнозирования.

Систематический обзор, сравнивающий 16 алгоритмов ML с 84 классическими регрессионными моделями, показал, что подходы ML в целом превосходят традиционные методы прогнозирования PE [31]. В исследованиях, в которых оценивались оба метода, модели ML продемонстрировали превосходные прогностические показатели в восьми из десяти случаев. Часто используемые прогностические индикаторы включали демографические и клинические характеристики матери, такие как возраст, индекс массы тела до беременности, хронические заболевания,

паритет родов, преэклампсия в анамнезе, а также биохимические маркеры, такие как PAPP-A и PlGF, и биофизические маркеры, такие как UtA-PI и САД. Лучшими алгоритмами ML были метод случайного леса (площадь под кривой (AUC) = 0,94, 95% ДИ 0,91-0,96) и метод экстремального усиления градиента – XGBoost (AUC = 0,92, 95% ДИ 0,90-0,94). Конкурирующая модель риска имела аналогичные характеристики (AUC=0,92, 95% ДИ 0,91-0,92) по сравнению с нейронной сетью. Kovacheva Vesela P. и коллеги использовали данные от 1125 пациентов, включая клинико-анамнестические характеристики и показатели полигенного риска повышения систолического артериального давления, полученные в результате крупного полногеномного исследования, для построения модели XGBoost для прогнозирования риска развития ранней (AUC 0,74) и поздней ПЭ (AUC 0,91) [32]. Eberhard B.W. и др. собрали данные от 12 075 пациентов в Великобритании и разработали пять моделей ML для определения всех типов ПЭ, включая XGBoost, глубокие нейронные сети, elasticnet, случайный лес и линейную регрессию. Среди них модель XGBoost имела самый высокий AUC. По мере увеличения срока беременности точность модели постепенно улучшалась, начиная с AUC 0,76 и достигая 0,91 перед родами, демонстрируя самую высокую прогностическую ценность [33].

Модели ML обеспечивают преимущества за счет обработки данных биомаркеров, не требующей преобразования в кратные медиане (MoM), а также за счет включения широкого спектра прогностических факторов для повышения точности прогнозирования. Постоянное совершенствование и проверка моделей ML имеют решающее значение для их широкого клинического применения при прогнозировании риска ПЭ в практическом здравоохранении.

Важно отметить перспективы использования программного обеспечения и искусственного интеллекта для прогнозирования риска преэклампсии, которые в перспективе смогут помочь врачам проводить динамическую комплексную оценку состояния беременной и плода и своевременно выявлять риски развития осложнений беременности [34]. Разработка приложений для мобильных телефонов делает процесс скрининга более удобным для клинического применения [35].

Развитие технологий искусственного интеллекта (ИИ) и глубокого обучения (DL), создание крупных баз данных для облачного хранения кли-

нических данных привело к разработке высокопроизводительных моделей алгоритмов клинического скрининга ПЭ. Интегрируя разнообразные наборы данных, включая клинико-анамнестические характеристики, биохимические маркеры и передовые методы визуализации, алгоритмы, управляемые искусственным интеллектом, можно обеспечить более точную стратификацию рисков [36]. Grünebaum A. и др. продемонстрировали, как ChatGPT на основе искусственного интеллекта может не только рассчитывать риски перинатальных осложнений, но и повышать профессиональный уровень врачей-акушеров-гинекологов, а также нести дополнительную информацию для пациентов [37].

Кроме того, продолжается поиск новых более чувствительных и специфичных предикторов ПЭ. Бесклеточная ДНК (cfDNA), фракция плода (FF) и внеклеточная РНК (cfRNA) были включены в модели на основе ИИ для прогнозирования всех типов ПЭ, и эти модели были протестированы на выборках небольших популяций. Результаты показали, что модель нейронной сети, основанная на cfДНК и FF, имела чувствительность 59,3% (95% ДИ: 0,578-0,608) [38], в то время как модель архитектуры полностью связанной сверточной нейронной сети (FCDN), основанная на cfРНК, достигла точности 0,95 [39].

Несмотря на многообещающие достижения, модели скрининга на основе искусственного интеллекта требуют строгой проспективной проверки в крупномасштабных клинических испытаниях, прежде чем они получат широкое распространение. Будущие исследования должны уделять особое внимание проверке эффективности модели в реальных клинических условиях и обеспечению соблюдения нормативно-правовой базы.

Заключение

ПЭ остается серьезной акушерской проблемой с тяжелыми осложнениями со стороны матери и плода. Достижения в понимании ее патофизиологии привели к выявлению ключевых факторов риска и разработке современных методов скрининга, начиная от оценки клинического риска и заканчивая биохимическими маркерами, параметрами ультразвука и прогностическими моделями на основе машинного обучения с использованием ИИ. Хотя ранний скрининг имеет решающее значение, для своевременного назначения профилактической терапии и модификации образа жизни

единого высокоэффективного метода ранней диагностики до сих пор не найдено.

Будущие исследования следует сосредоточить на дальнейшем выявлении биохимических предикторов ПЭ, совершенствовании прогностических моделей и повышении их клинической применимости в различных группах населения, интеграции ИИ с традиционными методами скрининга и разработке персонализированных подходов для уменьшения риска осложнений, связанных с ПЭ. Междисциплинарный подход, объединяющий современные инструменты скрининга с персонализированными планами профилактики, может значительно снизить бремя преэклампсии и улучшить исходы беременности.

Литература

1. Global and regional causes of maternal deaths 2009-20: a WHO systematic analysis / J. A. Cresswell, M. Alexander, M. Y. C. Chong [et al.] // *The Lancet. Global health*. 2025 Apr. Vol. 13, № 4. P. 626–634. DOI: 10.1016/S2214-109X(24)00560-6
2. Белокрыницкая, Т. Е. Молекулярно-генетические предикторы осложнений беременности : монография / Т. Е. Белокрыницкая, Н. И. Фролова, Л. И. Анохова. Новосибирск : Наука, 2019. 188 с.
3. Джаббарова, Р. Р. Плацентарная недостаточность и задержка роста плода (обзор литературы) / Р. Р. Джаббарова // *Research Focus*. 2022. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/platsentarnaya-nedostatocnost-i-zaderzhka-rosta-plodaobzor-literatury> (дата обращения: 06.11.2025).
4. Sava, R. I. Hypertension in pregnancy: Taking cues from pathophysiology for clinical practice / R. I. Sava, K. L. March, C. J. Pepine // *Clinical cardiology*. 2018 Feb. Vol. 41, № 2. P. 220–227. DOI: 10.1002/clc.22892
5. Pre-eclampsia: Pathophysiology and clinical implications / G. J. Burton, C. W. Redman, J. M. Roberts, A. Moffett // *British medical journal*. 2019 Jul. Vol. 366. Art. l2381. DOI: 10.1136/bmj.l2381
6. Placental blood flow sensing and regulation in fetal growth restriction / L. C. Morley, M. Debant, J. J. Walker [et al.] // *Placenta*. 2021 Sep. Vol. 113. P. 23–28. DOI: 10.1016/j.placenta.2021.01.007
7. Unraveling the mysteries of spiral artery remodeling / L. Zhang, J. Liu, X. Feng, G. E. Lash // *Placenta*. 2023 Sep. Vol. 141. P. 51–56. DOI: 10.1016/j.placenta.2023.05.013
8. Rana, S. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders / S. Rana, S. D. Burke, S. A. Karumanchi // *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022 Feb. Vol. 226, № 2S. P. S1019–S1034. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.10.022
9. Cytokine-polymorphisms associated with Preeclampsia: A review / C. Mora-Palazuelos, M. Bermúdez, M. Aguilar-Medina [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. 2022 Sep. Vol. 101, № 39. Art. e30870. DOI: 10.1097/MD.00000000000030870
10. Bartal, M. F. Proteinuria during pregnancy: Definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance / M. F. Bartal, M. D. Lindheimer, B. M. Sibai // *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022 Feb. Vol. 226, № 2S. P. S819–S834. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.08.108
11. The Role of Regulatory T Cells and Their Therapeutic Potential in Hypertensive Disease of Pregnancy: A Literature Review /

- K. Headen, V. Jakaite, V. A. Mesaric [et al.] // International journal of molecular sciences. 2024 Apr. Vol. 25, № 9. Art. 4884. DOI: 10.3390/ijms25094884
12. The role of DNA methylation in placental development and its implications for preeclampsia / Y. Meng, Y. Meng, L. Li [et al.] // Frontiers in cell and developmental biology. 2024. Vol. 12. Art. 1494072. DOI: 10.3389/fcell.2024.1494072
 13. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications / L. Duley, S. Meher, K. E. Hunter [et al.] // The Cochrane database of systematic reviews. 2019 Oct. Vol. 2019, № 10. Art. CD004659. DOI: 10.1002/14651858.CD004659
 14. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history / D. Wright, A. Syngelaki, R. Akolekar [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. 2015 Jul. Vol. 213, № 1. P. 62.e1–62.e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.02.018
 15. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: Systematic review and meta-analysis of large cohort studies / E. Bartsch, K. E. Medcalf, A. L. Park, J. G. Ray // BMJ. 2016 Apr. Vol. 353. Art. i1753. DOI: 10.1136/bmj.i1753
 16. Wright, D. The competing risk approach for prediction of preeclampsia / D. Wright, A. Wright, K. H. Nicolaides // American journal of obstetrics and gynecology. 2020 Jul. Vol. 223, № 1. P. 12–23. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.11.1247
 17. Externally validated prediction models for pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis / S. Tiruneh, T. Vu, L. Moran [et al.] // Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2023 May. Vol. 63, № 5. DOI: 10.1002/uog.27490
 18. Prediction of preeclampsia throughout gestation with maternal characteristics and biophysical and biochemical markers: a longitudinal study / A. L. Tarca, A. Taran, R. Romero [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. 2022 Jan. Vol. 226, № 1. P. 126. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.01.020
 19. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation / M. Y. Tan, A. Syngelaki, L. C. Poon [et al.] // Society of ultrasound in obstetrics and gynecology. 2018 Aug. Vol. 52, № 2. P. 186–195. DOI: 10.1002/uog.19112
 20. Predictive performance of the competing risk model in screening for preeclampsia / D. Wright, M. Y. Tan, N. O'Gorman [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. 2019 Feb. Vol. 220, № 2. P. 199. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.11.1087
 21. Diagnostic capacity of sFlt-1/PIGF ratio in fetal growth restriction: a systematic review and meta-analysis / W. Chen, Q. Wei, Q. Liang [et al.] // Placenta. 2022 Sep. Vol. 127. P. 37–42. DOI: 10.1016/j.placenta.2022.07.020
 22. Satorres, E. sFlt-1/PIGF ratio as a predictor of pregnancy outcomes in twin pregnancies: a systematic review / E. Satorres, A. Martínez-Varea, V. Diago-Almela // Journal of maternal-fetal and neonatal medicine. 2023 Dec. Vol. 36, № 2. Art. 2230514. DOI: 10.1080/14767058.2023.2230514
 23. Maternal Serum Cytokine Concentrations in Healthy Pregnancy and Preeclampsia / T. Spence, P. J. Allsopp, A. J. Yeates [et al.] // Journal of pregnancy. 2021 Feb. Vol. 2021. Art. 6649608. DOI: 10.1155/2021/6649608
 24. Мусаходжаева, Д. А. Нарушение цитокинового баланса у беременных женщин с преэклампсией / Д. А. Мусаходжаева, Н. Б. Рустамова, Х. З. Садыкова // Российский иммунологический журнал. 2024. Т. 27, № 4. С. 859–864. DOI: 10.46235/1028-7221-16953-CBI
 25. Vesicle-mediated control of cell function: the role of extracellular matrix and microenvironment / G. Rackov, N. Garcia-Romero, S. Esteban-Rubio [et al.] // Frontiers in physiology. 2018 Jun. Vol. 9. P. 651. DOI: 10.3389/fphys.2018.00651
 26. Early prediction of pre-eclampsia using circulating placental exosomes: newer insights / A. Rao, U. Shinde, D. K. Das [et al.] // The Indian journal of medical research. 2023 Sep. Vol. 158, № 4. P. 385–396. DOI: 10.4103/ijmr.ijmr_2143_22
 27. Preeclampsia: the relationship between uterine artery blood flow and trophoblast function / A. Ridder, V. Giorgione, A. Khalil, B. Thilaganathan // International journal of molecular sciences. 2019 Jul. Vol. 20, № 13. Art. 3263. DOI: 10.3390/ijms20133263
 28. Uterine arteries pulsatility index by Doppler ultrasound in the prediction of preeclampsia: an updated systematic review and meta-analysis / Y. Liu, Z. Xie, Y. Huang [et al.] // Archives of gynecology and obstetrics. 2024 Feb. Vol. 309, № 2. P. 427–437. DOI: 10.1007/s00404-023-07044-2
 29. Predictive accuracy of ophthalmic artery Doppler for pre-eclampsia: a systematic review / J. Arkorful, J. L. Browne, K. Adu-Bonsaffoh [et al.] // BMJ open. 2025 Jun. Vol. 15, № 6. Art. e094348. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-094348
 30. Zeng, L. Multivariate logistic regression analysis of preeclampsia in patients with pregnancy induced hypertension and the risk predictive value of monitoring platelet, coagulation function and thyroid hormone in pregnant women / L. Zeng, C. Liao // American journal of translational research. 2022. Vol. 14, № 9. P. 6805–6813.
 31. Machine learning algorithms versus classical regression models in pre-eclampsia prediction: a systematic review / S. A. Tiruneh, T. T. T. Vu, D. L. Rolnik [et al.] // Current hypertension reports. 2024 Jul. Vol. 26, № 7. P. 309–323. DOI: 10.1007/s11906-024-01297-1
 32. Preeclampsia prediction using machine learning and polygenic risk scores from clinical and genetic risk factors in early and late pregnancies / V. P. Kovacheva, B. W. Eberhard, R. Y. Cohen [et al.] // Hypertension. 2024 Feb. Vol. 81, № 2. P. 264–272. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21053
 33. An interpretable longitudinal preeclampsia risk prediction using machine learning / B. W. Eberhard, R. Y. Cohen, J. Rigoni [et al.] // medRxiv. 2023 Aug. Art. 2023.08.16.23293946. DOI: 10.1101/2023.08.16.23293946
 34. Ramakrishnan, R. Perinatal health predictors using artificial intelligence: a review / R. Ramakrishnan, S. Rao, J. R. He // Women's Health. 2021 Jan-Dec. Vol. 17. Art. 17455065211046132. DOI: 10.1177/17455065211046132
 35. The role of artificial intelligence in hypertensive disorders of pregnancy: towards personalized healthcare / M. Alkhodari, Z. Xiong, A. H. Khandoker [et al.] // Expert review of cardiovascular therapy. 2023 Jul-Dec. Vol. 21, № 7. P. 531–543. DOI: 10.1080/14779072.2023.2223978
 36. Feng, W. Preeclampsia and its prediction: traditional versus contemporary predictive methods / W. Feng, Y. Luo // Journal of maternal-fetal and neonatal medicine. 2024 Dec. Vol. 37, № 1. Art. 2388171. DOI: 10.1080/14767058.2024.2388171
 37. The exciting potential for ChatGPT in obstetrics and gynecology / A. Grünebaum, J. Chervenak, S. L. Pollet [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. 2023 Jun. Vol. 228, № 6. P. 696–705. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.03.009
 38. The role of cfDNA biomarkers and patient data in the early prediction of preeclampsia: artificial intelligence model / A. Khalil, G. Bellesia, M. E. Norton [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. 2024 Nov. Vol. 2331, № 5. P. 554. DOI: 10.1016/j.ajog.2024.02.299
 39. Cell-free RNA and fully convolutional dense network-based early preeclampsia prediction / Z. Zhao, B. Li, X. Xiao [et al.] // Clinical and translational medicine. 2023 Aug. Vol. 13, № 8. Art. e1371. DOI: 10.1002/ctm2.1371

Поступила 10.09.2025 г.

Принята в печать 10.12.2025 г.

References

- Cresswell JA, Alexander M, Chong MYC, Link HM, Pejchinovska M, Gazeley U, et al. Global and regional causes of maternal deaths 2009-20: a WHO systematic analysis. *The Lancet. Global Health*. 2025 Apr;13(4):e626-e634. doi: 10.1016/S2214-109X(24)00560-6
- Belokrinskaya TE, Frolova NI, Anokhova LI. Molecular-genetic predictors of pregnancy complications: monografi. Novosibirsk, RF: Nauka; 2019. 188 p. (In Russ.).
- Dzhabbarova RR. Placental insufficiency and foetal growth retardation (literature review). *Research Focus*. 2022;(1). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/platsentarnayanedostatochnost-i-zaderzhka-rosta-plodaobzor-literatury> [Accessed 06th November 2025]. (In Russ.).
- Sava RI, March KL, Pepine CJ. Hypertension in pregnancy: Taking cues from pathophysiology for clinical practice. *Clinical Cardiology*. 2018 Feb;41(2):220-227. doi: 10.1002/clc.22892
- Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Preeclampsia: Pathophysiology and clinical implications. *British Medical Journal*. 2019 Jul;366:l2381. doi: 10.1136/bmj.l2381
- Morley LC, Debant M, Walker JJ, Beech DJ, Simpson NAB. Placental blood flow sensing and regulation in fetal growth restriction. *Placenta*. 2021 Sep;113:23-28. doi: 10.1016/j.placenta.2021.01.007
- Zhang L, Liu J, Feng X, Lash GE. Unraveling the mysteries of spiral artery remodeling. *Placenta*. 2023 Sep;141:51-56. doi: 10.1016/j.placenta.2023.05.013
- Rana S, Burke SD, Karumanchi SA. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022 Feb;226(2S):S1019-S1034. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.022
- Mora-Palazuelos C, Bermúdez M, Aguilar-Medina M, Ramos-Payan R, Ayala-Ham A, Romero-Quintana JG. Cytokine-polymorphisms associated with Preeclampsia: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Sep;101(39):e30870. doi: 10.1097/MD.00000000000030870
- Bartal MF, Lindheimer MD, Sibai BM. Proteinuria during pregnancy: Definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022 Feb;226(2S):S819-S834. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.108
- Headen K, Jakaite V, Mesaric VA, Scotta C, Lombardi G, Nicolaides KH, et al. The Role of Regulatory T Cells and Their Therapeutic Potential in Hypertensive Disease of Pregnancy: A Literature Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024 Apr;25(9):4884. doi: 10.3390/ijms25094884
- Meng Y, Meng Y, Li L, Li Y, He J, Shan Y. The role of DNA methylation in placental development and its implications for preeclampsia. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2024;(12):1494072. doi: 10.3389/fcell.2024.1494072
- Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 Oct;2019(10):CD004659. doi: 10.1002/14651858.CD004659
- Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015 Jul;213(1):62.e1-62. doi: 10.1016/j.ajog.2015.02.018
- Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: Systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016 Apr;353:i1753. doi: 10.1136/bmj.i1753
- Wright D, Wright A, Nicolaides KH. The competing risk approach for prediction of preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020 Jul;223(1):12-23. doi: 10.1016/j.ajog.2019.11.1247
- Tiruneh S, Vu T, Moran L, Callander E, Allotey J, Thangaratinam S, et al. Externally validated prediction models for pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2024 May;63(5):592-604. doi: 10.1002/uog.27490
- Tarca AL, Taran A, Romero R, Jung E, Paredes C, Bhatti G, et al. Prediction of preeclampsia throughout gestation with maternal characteristics and biophysical and biochemical markers: a longitudinal study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022 Jan;226(1):126. doi: 10.1016/j.ajog.2021.01.020
- Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O'Gorman N, Delgado JL, et al. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2018 Aug;52(2):186-195. doi: 10.1002/uog.19112
- Wright D, Tan MY, O'Gorman N, Poon LC, Syngelaki A, Wright A, et al. Predictive performance of the competing risk model in screening for preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2019 Feb;220(2):199.e1-199. doi: 10.1016/j.ajog.2018.11.1087
- Chen W, Wei Q, Liang Q, Song S, Li J. Diagnostic capacity of sFlt-1/PlGF ratio in fetal growth restriction: a systematic review and meta-analysis. *Placenta*. 2022 Sep;127:37-42. doi: 10.1016/j.placenta.2022.07.020
- Satorres E, Martínez-Varea A, Diago-Almela V. sFlt-1/PlGF ratio as a predictor of pregnancy outcomes in twin pregnancies: a systematic review. *Journal of Maternal-fetal and Neonatal Medicine*. 2023 Dec;36(2):2230514. doi: 10.1080/14767058.2023.2230514
- Spence T, Allsopp PJ, Yeates AJ, Mulhern MS, Strain JJ, McSorley EM. Maternal Serum Cytokine Concentrations in Healthy Pregnancy and Preeclampsia. *Journal of Pregnancy*. 2021 Feb;2021:6649608. doi: 10.1155/2021/6649608
- Musakhodzhaeva DA, Rustamova NB, Sadykova KhZ. Cytokine balance disorder in pregnant women with preeclampsia. *Rossiiskii Immunologicheskii Zhurnal*. 2024;27(4):859-864. (In Russ.). doi: 10.46235/1028-7221-16953-CBI
- Rackov G, Garcia-Romero N, Esteban-Rubio S, Carrión-Navarro J, Belda-Iniesta C, Ayuso-Sacido A. Vesicle-mediated control of cell function: the role of extracellular matrix and microenvironment. *Frontiers in Physiology*. 2018 Jun;9:651. doi: 10.3389/fphys.2018.00651
- Rao A, Shinde U, Das DK, Balasinar N, Madan T. Early prediction of pre-eclampsia using circulating placental exosomes: newer insights. *The Indian Journal of Medical Research*. 2023 Sep;158(4):385-396. doi: 10.4103/ijmr.ijmr_2143_22
- Ridder A, Giorgione V, Khalil A, Thilaganathan B. Preeclampsia: the relationship between uterine artery blood flow and trophoblast function. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019 Jul;20(13):3263. doi: 10.3390/ijms20133263
- Liu Y, Xie Z, Huang Y, Lu X, Yin F. Uterine arteries pulsatility index by Doppler ultrasound in the prediction of preeclampsia: an updated systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2024 Feb;309(2):427-437. doi: 10.1007/s00404-023-07044-2
- Arkorful J, Browne JL, Adu-Bonsaffoh K, Ali S, Srofenyoh E, Bloemenkamp KMW. Predictive accuracy of ophthalmic artery Doppler for pre-eclampsia: a systematic review. *BMJ Open*. 2025 Jun;15(6):e094348. doi: 10.1136/bmjopen-2024-094348

30. Zeng L, Liao C. Multivariate logistic regression analysis of preeclampsia in patients with pregnancy induced hypertension and the risk predictive value of monitoring platelet, coagulation function and thyroid hormone in pregnant women. *American Journal of Translational Research*. 2022 Sep;14(9):6805-6813.
31. Tiruneh SA, Vu TTT, Rolnik DL, Teede HJ, Enticott J. Machine learning algorithms versus classical regression models in pre-eclampsia prediction: a systematic review. *Current Hypertension Reports*. 2024 Jul;26(7):309-323. doi: 10.1007/s11906-024-01297-1
32. Kovacheva VP, Eberhard BW, Cohen RY, Maher M, Saxena R, Gray KJ. Preeclampsia prediction using machine learning and polygenic risk scores from clinical and genetic risk factors in early and late pregnancies. *Hypertension*. 2024 Feb;81(2):264-272. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21053
33. Eberhard BW, Cohen RY, Rigoni J, Bates DW, Gray KJ, Kovacheva VP. An interpretable longitudinal preeclampsia risk prediction using machine learning. *medRxiv*. 2023 Aug;2023.08.16.23293946. doi: 10.1101/2023.08.16.23293946
34. Ramakrishnan R, Rao S, He JR. Perinatal health predictors using artificial intelligence: a review. *Women's Health*. 2021 Jan-Dec;17:17455065211046132. doi: 10.1177/17455065211046132
35. Alkhodari M, Xiong Z, Khandoker AH, Hadjileontiadis LJ, Leeson P, Lapidaire W. The role of artificial intelligence in hypertensive disorders of pregnancy: towards personalized healthcare. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2023 Jul-Dec;21(7):531-543. doi: 10.1080/14779072.2023.2223978
36. Feng W, Luo Y. Preeclampsia and its prediction: traditional versus contemporary predictive methods. *Journal of Maternal-fetal and Neonatal Medicine*. 2024 Dec;37(1):2388171. doi: 10.1080/14767058.2024.2388171
37. Grünebaum A, Chervenak J, Pollet SL, Katz A, Chervenak FA. The exciting potential for ChatGPT in obstetrics and gynecology. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2023 Jun;228(6):696-705. doi: 10.1016/j.ajog.2023.03.009
38. A Khalil, Bellesia G, Norton ME, Jacobsson B, Haeri S, Egbert M, et al. The role of cfDNA biomarkers and patient data in the early prediction of preeclampsia: artificial intelligence model. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2024 Nov;231(5):554. doi: 10.1016/j.ajog.2024.02.299
39. Zhao Z, Li B, Xiao X, Liu J, Zheng W. Cell-free RNA and fully convolutional dense network-based early preeclampsia prediction. *Clinical and Translational Medicine*. 2023 Aug;13(8):e1371. doi: 10.1002/ctm2.1371

Submitted 10.09.2025

Accepted 10.12.2025

Сведения об авторах:

Малаховская Елена Александровна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», e-mail: seelena-7@mail.ru;

Н.И. Киселева – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Information about authors:

Alena A. Malakhouskaya – lecturer of the Chair of Obstetrics and Gynecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, e-mail: seelena-7@mail.ru;

N.I. Kiseleva – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Obstetrics and Gynecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.