

Иммунологические аспекты артериальной гипертензии во время гестации

Д.И. Шамаилова^{1✉}, diana_28_03_94@mail.ru, Д.А. Кудрявцева¹, А.А. Нарский², З.Ч. Аббасова², В.В. Миронова², П.П. Юсуппаева², Р.М. Гасанова³, И.О. Алхазова³, М.А. Мусаева³

¹ Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

³ Дагестанский государственный медицинский университет; 367000, Россия, Республика Дагестан, Махачкала, площадь Ленина, д. 1

Резюме

Введение. Во всем мире более четверти населения страдают гипертонической болезнью, что составляет в общей сложности более 1 млрд человек. Иммуные механизмы в настоящее время признаны неотъемлемой частью многофакторной этиологии гипертонии и связанных с ней повреждений органов.

Цель. Изучить аутоиммунные антитела у беременных женщин с хронической артериальной гипертензией для прогнозирования и профилактики плацента-ассоциированных осложнений беременности, что, в свою очередь, позволит снизить частоту неблагоприятных перинатальных исходов.

Материалы и методы. В исследование включено 115 пациенток, 85 беременных женщин с хронической артериальной гипертензией (основная группа), 30 пациенток (группа контроля) с физиологическим течением беременности. Всем пациенткам групп исследования проводилось определение аутоиммунных антител с помощью методов ЭЛИ-П-комплекс.

Результаты. Статистическое отклонение профиля аутоиммунных антител наблюдалось у женщин с артериальной гипертензией, а именно отклонение профиля к β_2 -гликопротеину, аутоантител к коллагену, аутоантител к белку S100, аутоантител к цитоплазматическому антигену клеток эндотелия сосудов (ANCA), аутоантител к белку мембраны тромбоцитов (TrM), аутоантител к мембранному антигену клеток клубочков почек (KiMS).

Выводы. Результаты исследования демонстрируют изменение профиля аутоантител, участвующих в развитии плацента-ассоциированных осложнений беременности у пациенток с хронической артериальной гипертензией. Определение аутоиммунных антител позволит снизить частоту неблагоприятных перинатальных исходов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, беременность, преэклампсия, аутоиммунные антитела

Для цитирования: Шамаилова ДИ, Кудрявцева ДА, Нарский АА, Аббасова ЗЧ, Миронова ВВ, Юсуппаева ПП, Гасанова РМ, Алхазова ИО, Мусаева МА. Иммунологические аспекты артериальной гипертензии во время гестации. *Медицинский совет.* 2025;19(4):14–20. <https://doi.org/10.21518/ms2025-132>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Immunological aspects of arterial hypertension during gestation

Diana I. Shamailova^{1✉}, diana_28_03_94@mail.ru, Diana A. Kudryavtseva¹, Artem A. Narskiy², Zarifa Ch. Abbasova², Victoria V. Mironova², Patimat P. Yusuppaeva², Rayganat M. Gasanova, Izumrud O. Alkhazova³, Maryan A. Musaeva³

¹ Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia

³ Dagestan State Medical University; 1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000, Russia

Abstract

Introduction. Immune mechanisms are currently recognized as an integral part of the multifactorial etiology of hypertension and related organ damage.

Aim. To study autoimmune antibodies in pregnant women with chronic arterial hypertension for the prediction and prevention placenta-associated pregnancy complications, which in turn will reduce the incidence of adverse perinatal pregnancy outcomes.

Materials and methods. The study included 115 patients, 85 patients (the main group) with hypertension, 30 patients (the control group) with the physiological course of pregnancy, without hypertension. All patients in the study groups underwent the determination of autoimmune antibodies using ELIPP complex methods.

Results. A statistical deviation of the spectrum of autoimmune antibodies was observed in women with arterial hypertension, namely, a deviation of the spectrum to β_2 – glycoprotein, autoantibodies to collagen, autoantibodies to protein S100, autoantibodies to cytoplasmic antigen of vascular endothelial cells (ANCA), autoantibodies to platelet membrane protein (TrM), autoantibodies to membrane antigen of glomerular kidney cells (KiMS).

Conclusions. The results of the study demonstrate the role of autoantibodies in the development of placenta-associated pregnancy complications in patients with chronic arterial hypertension. The determination of autoimmune antibodies will reduce the frequency of adverse perinatal outcomes.

Keywords: arterial hypertension, pregnancy, preeclampsia, autoimmune antibodies

For citation: Shamailova DI, Kudryavtseva DA, Narskiy AA, Abbasova ZCh, Mironova VV, Yusuppaeva PP, Gasanova RM, Alkhazova IO, Musaeva MA. Immunological aspects of arterial hypertension during gestation. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(4):14–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-132>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире более четверти населения считаются гипертониками, что составляет в общей сложности более 1 млрд человек. Не только из-за такой высокой распространенности, но и из-за ее многочисленных сердечно-сосудистых, почечных и когнитивных осложнений артериальная гипертензия является одним из основных факторов глобального бремени болезней и ответственна приблизительно за 10 млн смертей во всем мире. Иммунные механизмы в настоящее время признаны неотъемлемой частью многофакторной этиологии гипертонии и связанных с ней повреждений органов [1, 2].

Несмотря на хронический, многолетний характер заболевания, гипертония поражает не только пожилых людей, но может затрагивать и более молодое население, а также оказывает решающее влияние на беременных женщин.

Гипертоническая болезнь у беременных женщин непосредственно влияет на ранние стадии формирования плаценты. Сложные сосудистые изменения, вызванные артериальной гипертензией, способствуют нарушению плацентарной перфузии, что приводит к аберрантной функции и структуре плаценты, а это может привести к осложнениям беременности, опосредованным плацентой, в частности преэклампсии, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты и задержке роста плода [3].

Предсказывает ли наше время внутри утробы матери наше будущее? Данные свидетельствуют о том, что окружающая среда в утробе матери играет важную роль в прогнозировании конкретных заболеваний взрослых. Плод постоянно реагирует и адаптируется к внутриутробной среде с помощью процесса, называемого программированием [4].

В исследовании, проведенном Y. Cohen et al. в 2024 г., было обнаружено, что хроническая гипертония во время беременности является статистически значимым независимым фактором риска осложнений, связанных с плацентой, вне зависимости от преэклампсии [5].

Также предполагается, что хроническая и гестационная артериальная гипертензия повышают риск других осложнений беременности, таких как гестационный диабет, задержка роста плода (ЗРП), повышенная заболеваемость и смертность плода и матери. Преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии встречается примерно у 20% женщин, и по сравнению с одной только преэклампсией наблюдается более высокая частота неблагоприятных материнских и перинатальных исходов [6–8].

Научные исследования показывают, что механизм, лежащий в основе преэклампсии, начинается в начале беременности. Известно, что патомеханизм преэклампсии тесно связан с воспалением и окислительным стрессом, которые влияют на плацентацию и провоцируют эндотелиальную

дисфункцию у матери. Однако на сегодняшний день не было обнаружено никаких «ключевых игроков», регулирующих все эти процессы. Возможно, именно поэтому современные терапевтические стратегии, предназначенные для профилактики или лечения, не являются полностью эффективными, и единственным эффективным методом остановки заболевания является преждевременная индукция родов, в основном путем кесарева сечения [9].

На сегодняшний день большое количество исследований сосредоточено вокруг прогнозирования преэклампсии с целью снижения материнской заболеваемости и смертности. В последнее время были достижения в профилактике, диагностике и лечении гипертонических расстройств беременности, которые осложняют примерно 16% беременностей в Соединенных Штатах. Инициация низких доз аспирина к 16 нед. беременности снижает преэклампсию у женщин высокого риска [10, 11].

Иммунная система играет ключевую роль в патофизиологии гипертонических расстройств, и различные исследования указывают на участие воспалительных процессов и нарушение иммунной регуляции. Гестационная гипертензия и преэклампсия связаны с дисбалансом иммунных реакций, особенно с участием популяций Т-хелперов. Например, наблюдалось увеличение количества CD4+ Т-клеток и снижение количества регуляторных Т-клеток, что приводит к повышению уровня воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-10 (IL-10) и эндотелин-1 (ET-1) [12–14].

Учитывая иммунную теорию развития, плацента-ассоциированные осложнения беременности, огромное значение играет иммунная система в развитии плаценты. CD5+В-лимфоциты составляют около 20% от общей популяции В-лимфоцитов и преобладают среди неонатальных иммунных клеток, они участвуют в продукции большей части антител (Ig M, G, A). Антитела образуются уже внутриутробно, обнаружение отклонений в профиле аутоантител свидетельствует об иммунно-метаболической индивидуальности и может быть выявлено с помощью высокочувствительных тестов [14]. Новорожденный, рожденный от матери с хронической артериальной гипертензией, подвержен повышенному риску серьезных долгосрочных заболеваний в более позднем возрасте, таких как сердечно-сосудистые заболевания и метаболические заболевания, включая врожденные пороки сердца и ожирение [15]. Объяснением этому может служить материнский иммунный импринтинг.

Иммунологические аспекты артериальной гипертензии во время беременности характеризуются сложным взаимодействием нарушений иммунной регуляции, воспалительных реакций и влиянием аутоиммунных заболеваний. Понимание этих механизмов имеет решающее значение для разработки эффективных стратегий ведения беременных женщин с риском развития гипертонических расстройств.

В исследовании, проведенном Т. Akaishi et al. в 2024 г., была выявлена взаимосвязь пренатальной гипертензии и риска развития эклампсии, HELLP-синдрома и критического акушерского кровотечения [16].

Цель исследования – изучение аутоиммунных анти-тел у беременных женщин с хронической артериальной гипертензией для прогнозирования и профилактики пла-цента-ассоциированных осложнений беременности, что, в свою очередь, позволит снизить частоту неблагоприят-ных перинатальных исходов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В одноцентровое ретроспективное исследование были включены 85 беременных женщин с хронической артериальной гипертензией, диагноз которым был по-ставлен до гестации (основная группа), и 30 беременных с физиологическим течением беременности (контрольная группа) в период с 2022 по 2023 г.

Критерии включения в основную группу исследования: артериальная гипертензия, срок гестации 22 нед. и более.

Критерии включения в контрольную группу: отсутствие хронической артериальной гипертензии на сроке геста-ции от 22 нед.

Критерии не включения: наличие острого инфекцион-ного процесса, наличие аутоиммунных заболеваний, срок гестации менее 22 нед., антенатальная гибель плода.

Всем пациенткам проводился забор 5 мл крови с це-лью определения сывороточных аутоиммунных антител I класса G методом твердофазного иммуноферментно-го анализа (ЭЛИ-П-тест). Данный комплекс включает ау-тоантитела разной специфичности, которые направлены к антигенам разных органов и систем. Разработчики мето-да (производитель МИЦ «Иммункулус» г. Москва) полага-ют, что ЭЛИ-П-тест в первую очередь является скрининго-вым методом клинического обследования первого уровня. Применение этих методов предоставляет возможность очень раннего выявления формирующейся патологии до появления клинических признаков заболевания [17].

Все пациентки, включенные в исследование, подписы-вали информированное согласие.

Статистический анализ осуществлялся при помо-щи программы StatTech v. 4.6.0. Количественные пока-затели оценивались на соответствие нормальному рас-пределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогоро-ва – Смирнова (при числе исследуемых более 50). В слу-чае отсутствия нормального распределения количе-ственные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 – Q_3).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены общие характеристики для обеих исследуемых групп. Беременные с хронической артериальной гипертензией имели больший средний возраст, а также в данной группе чаще наблюдался из-быточный индекс массы тела (ИМТ), чем у беременных

с физиологическим течением беременности (без хрони-ческой артериальной гипертензии).

Женщины с хронической гипертензией имели более низкий средний гестационный возраст, чем женщины без хронической гипертензии.

Женщины с артериальной гипертензией были более склонны к возникновению осложнений, связанных с пла-центой, включая задержку роста плода (с ранней и позд-ней манифестацией), – 19 (22,4%), преждевременную от-слойку нормально расположенной плаценты – 4 (4,7), преэклампсию (умеренную и тяжелую) – 32 (37,6), из них у 7 (8,2) наблюдалась тяжелая преэклампсия, а у 25 бере-менных – умеренная преэклампсия. Стоит отметить, что в группе контроля плацента-ассоциированных осложне-ний беременности не наблюдалось.

Наличие преэклампсии в группе контроля было ниже в 17,509 раза по сравнению с группой сравнения, разли-чия были достоверно значимыми (ОШ = 0,057; 95% ДИ: 0,007–0,440). У 34 (40%) беременных в основной группе отмечено досрочное родоразрешение с целью снижения материнской и перинатальной смертности. Показанием к программным родам являлось: у 18 (21,2%) бере-менных – преэклампсия (умеренная и тяжелая), в 3 (3,5%) наблюдениях показанием к индукции родов было преж-девременное излитие околоплодных вод, в 9 (10,6%) наблюдениях – задержка роста плода и критическое

● **Таблица 1.** Характеристика групп исследования
● **Table 1.** Characteristics of the study groups

Показатели	Группы		p
	Сравнения (n = 85)	Контроля (n = 30)	
Возраст, Ме (Q_1 – Q_3)	33 (28–35)	29,5 (24,25–34)	0,009*
Нормальный индекс массы тела	64 (75,3)	28 (93,3)	0,034*
Избыточный индекс массы тела	21 (24,7)	2 (6,7)	
Срок гестации на момент родоразрешения, Ме (Q_1 – Q_3)	35 (33–36)	38 (37–38)	< 0,001*
Наличие преэклампсии (умеренная и тяжелая)	32 (37,6)	1 (3,3)	<0,001*
Отсутствие преэклампсии	53 (62,4)	29 (96,7)	
Задержка роста плода с ранней и поздней манифестацией	19 (22,4%)	0 (0,0)	<0,001*
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	4 (4,7)	0 (0,0)	<0,001*
Вес ребенка при рождении, Ме (Q_1 – Q_3), гр	3000 (2900–3150)	3350 (3120–3500)	<0,001*
Рост ребенка при рождении, Ме (Q_1 – Q_3), см	48 (46–48)	52 (49–52)	<0,001*

* p < 0,05.

нарушение фетоплацентарного кровотока по сравнению с женщинами без артериальной гипертензии, у которых роды начались спонтанно.

Учитывая большое количество осложнений беременности, связанных с хронической артериальной гипертензией, проведено определение аутоиммунных антител с целью прегравидарной подготовки женщин, планирующих беременность, а также во время беременности, что позволит провести мероприятия, направленные на снижение плацента-ассоциированных осложнений беременности, и снизит неблагоприятные перинатальные и материнские исходы. Статистически значимые различия были при определении профиля аутоантител к β_2 -гликопротеину, аутоантител к коллагену, аутоантител к белку S100, аутоантител к цитоплазматическому антигену клеток эндотелия сосудов (ANCA), аутоантител к белку мембраны тромбоцитов (TrM), аутоантител к мембранному антигену клеток клубочков почек (KiMS).

Согласно данным *табл. 2*, следует отметить, что изменение профиля данных аутоантител чаще встречалось в группе пациенток с хронической артериальной гипертензией.

Антитела к β_2 -гликопротеину играют важную роль в патогенезе хронической артериальной гипертензии через несколько механизмов: воспаление, активация тромбоцитов, а также увеличение проницаемости сосудистой стенки. Антитела к β_2 -гликопротеину-I (анти- β_2 GPI) классов G или M связаны с развитием хронической артериальной гипертензии, гестационной артериальной гипертензией и преэклампсией.

Следует отметить, что по результатам нашего исследования в основной группе отклонение аутоантител к β_2 -гликопротеину встречалось в 28,2%, а в контрольной группе (у пациенток без артериальной гипертензии) отклонений в профиле аутоантител не наблюдалось ($<0,001$). Шансы наличия отклонений в профиле ауто-АТ к β_2 -гликопротеину

● **Таблица 2.** Отклонение спектра аутоиммунных антител в группах исследования

● **Table 2.** Deviations in the spectrum of auto-antibodies in the study groups

Аутоиммунные антитела	Группы		p*	ОШ	95% ДИ:
	Основная (n = 85)	Контрольная (n = 30)			
Аутоантитела к β_2 -гликопротеину	24 (28,2)	0 (0,0)	$<0,001$	24,3	1,43–413
Аутоантитела к коллагену	33 (38,8)	2 (6,7)	$<0,001$	8,9	1,98–39,8
Аутоантитела к белку S100	54 (63,5)	3 (10)	$<0,001$	15,7	4,4–55,9
Аутоантитела к ANCA	20 (23,5)	1 (3,3)	0,014	8,9	1,14–69,7
Аутоантитела к TrM	31 (36,5)	0 (0,0)	$<0,001$	35,3	2,1–596,7
Аутоантитела к KiMS	30 (35,3)	2 (6,7)	0,003	7,6	1,7–34,3

Примечание: * n (%); χ^2 -тест.

у пациенток с артериальной гипертензией были в 24,3 раза выше по сравнению с пациентами без артериальной гипертензии, показатель ОШ был статистически значимым.

Изменение профиля аутоиммунных антител к β_2 -гликопротеину, который является ключевым белком, связывающим фосфолипиды в плазме крови, может указывать на наличие антифосфолипидного синдрома, а также на острые инфекционные заболевания или обострения хронических инфекций. Инфекционные и аутоиммунные процессы в организме активируют механизм апоптоза, что способствует повышенному образованию аутоантител к β_2 -гликопротеину. Такие изменения могут играть значительную роль в развитии аутоиммунных заболеваний.

Определение аутоантител к β_2 -гликопротеину на прегравидарном уровне позволит прогнозировать развитие хронической артериальной гипертензии, а также гестационной артериальной гипертензии и плацента-ассоциированных осложнений беременности (задержки роста плода с ранней и поздней манифестацией) [7, 18, 19].

Наши результаты соответствуют данным когортных исследований, которые выявили связь между антителами к β_2 -гликопротеину-1 и заболеваниями, связанными с нарушением формирования плаценты, у беременных женщин с артериальной гипертензией [20, 21].

При изменении профиля аутоантител к β_2 -гликопротеину на прегравидарном уровне или на ранних сроках гестации необходимо дальнейшее обследование на антифосфолипидный синдром и генетические тромбофилии с целью уточнения генеза и терапии, направленной на пролонгирование беременности.

Отклонение спектра аутоантител к коллагену в группе пациенток с ХАГ составило 38,8%, что было в 8,9 раза выше, чем в группе пациенток без ХАГ (ОШ = 8,9; 95% ДИ: 1,98–39,8). Коллаген играет ключевую роль в развитии хронической артериальной гипертензии, оказывая влияние на структуру сосудов, механические свойства и процессы ремоделирования [22]. Изменение профиля аутоАТ к коллагену можно рассматривать как проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), следовательно, при изменении профиля антител к коллагену необходимо проводить профилактику развития НДСТ, что приведет к снижению материнской и перинатальной смертности и заболеваемости [22, 23].

Частота отклонения аутоантител к белку S100 у женщин с хронической артериальной гипертензией составила 63,5%, что статистически значимо выше, чем у женщин без хронической артериальной гипертензии, – 10% ($<0,001$). Вероятность отклонений в профиле аутоАТ к белку S100 в основной группе была в 15,7 раза выше по сравнению с контрольной группой, различия были достоверно значимыми (ОШ = 15,7; 95% ДИ: 4,4–55,9). Белки S100, принадлежащие к семейству цитозольных белков, связывающих кальций, включают 25 известных членов. Они обладают широким спектром внутриклеточных и внеклеточных функций, охватывающих регуляцию апоптоза клеток, пролиферацию, дифференциацию, миграцию, энергетический метаболизм, баланс кальция, фосфорилирование белков и воспаление [24].

Выводы о роли белка S100 при плацента-ассоциированных осложнениях беременности были подтверждены результатами крупных зарубежных исследований последних лет. АутоАТ к белку и S100 показали высокое прогностическое значение при задержке роста плода с ранней и поздней манифестацией. Анализ белка S100 в пуповинной крови может служить лабораторным индикатором для диагностики хронической гипоксии плода, задержки его роста и у новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями [25]. Увеличенный уровень белка S100 также наблюдается в амниотической жидкости у беременных с задержкой роста плода [26]. В исследовании, проведенном B. Artunc-Ulkumen et al., было установлено, что у женщин с тяжелой преэклампсией, у которых уровень белка S100 в сыворотке повышен, чаще возникает HELLP-синдром [27, 28].

При определении роли аутоантител к ANCA установлены достоверно значимые различия, в группе сравнения – 23,5%, в группе контроля – 3,3% ($p = 0,014$). Шансы отклонения спектра аутоАТ к ANCA в группе контроля были ниже в 8,9 раза по сравнению с основной группой, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 8,9; 95% ДИ: 1,14–69,7). Цитоплазматические антигены в эндотелиальных клетках могут влиять на поведение соседних гладкомышечных клеток, способствуя их пролиферации и миграции, что способствует ремоделированию сосудов и повышению сосудистого сопротивления, следовательно, изменение профиля аутоантител к цитоплазматическим антигенам в эндотелиальных клетках является лабораторным предиктором изменения в сосудах и системе гемостаза [29].

Отклонение спектра аутоантител к TrM в группе пациенток с ХАГ составило 36,5%. Шансы отклонения профиля аутоантител к TrM в группе контроля были ниже в 35,3 раза по сравнению с группой сравнения, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 35,3; 95% ДИ: 2,1–596,7).

Роль мембранных белков тромбоцитов в развитии хронической артериальной гипертензии вызывает все больший интерес в исследованиях сердечно-сосудистой системы. Взаимодействие мембранных белков тромбоцитов с эндотелием сосудов и их вовлечение в воспалительные процессы могут способствовать развитию и прогрессированию хронической артериальной гипертензии. Перекрестный анализ играет ключевую роль в понимании сложных механизмов, связанных с артериальной гипертензией, и подчеркивает значимость воздействия на функцию эндотелиальных клеток в рамках терапевтических подходов. Отклонения в профиле аутоиммунных антител к ANCA и TrM от референсных значений, вероятно, указывают на тромбоцитопатию и изменения в гемостатической системе, следовательно, аутоантитела к ANCA и TrM являются лабораторными предикторами изменений в сосудах и системе гемостаза.

Учитывая важность тромбоцитов для поддержания гемостаза и их прокоагулянтную активность, это может привести к нарушениям плацентарного кровообращения, что связано с артериальной гипертензией, задержкой роста

плода, преэклампсией и преждевременной отслойкой плаценты [30–32]. Рекомендуется провести дополнительное обследование пациенток на прегравидарном уровне при изменении профиля антител к ANCA и TrM, а также провести клиничко-лабораторное исследование на наличие генетических тромбофилий с консультацией гематолога.

Аутоантитела к KiMs в группе пациенток с артериальной гипертензией составили 35,3%, что в 7,6 раза выше, чем в группе пациенток без хронической артериальной гипертензии (ОШ = 7,6; 95% ДИ: 1,7–34,3).

Мембранный антиген клеток клубочков почек служит маркером изменений в почечной ткани различного происхождения. Изменение профиля антител к KiMs может рассматриваться как один из патогенетических механизмов артериальной гипертензии, способствующих развитию хронической артериальной гипертензии, что в дальнейшем может привести к плацентарной недостаточности (задержке роста плода, преэклампсии). Пациенткам при изменении профиля антител к KiMs необходимо дальнейшее дообследование, включающее дополнительные инструментальные методы (ультразвуковое исследование почек), а также консультации смежных специалистов (уролога и нефролога).

Беременным с изменением профиля аутоантител необходимо проводить профилактику плацента-ассоциированных осложнений (задержки роста плода и преэклампсии) согласно клиническим рекомендациям. Ранняя диагностика хронической гипертонии оправдана для обеспечения адекватного наблюдения за беременностью и тщательного мониторинга осложнений плаценты.

ВЫВОДЫ

По результатам проведенного исследования у беременных с хронической артериальной гипертензией обнаружены изменения профиля аутоиммунных антител к β_2 -гликопротеину, белку S100, коллагену, цитоплазматическому антигену клеток эндотелия сосудов (ANCA), белку мембраны тромбоцитов (TrM), мембранному антигену клеток клубочков почек. Стойкое отклонение спектра аутоиммунных антител проявляется задолго до манифестации заболевания, что говорит о больших возможностях снижения плацента-ассоциированных осложнений беременности, которые часто возникают на фоне ХАГ.

Определение аутоиммунных антител на прегравидарном уровне или на ранних сроках гестации позволит получить представление о потенциальных терапевтических целях для пролонгирования беременности и снижения осложнений беременности на фоне ХАГ.

Рекомендуется проводить определение аутоиммунных антител на этапе прегравидарной подготовки, что позволит своевременно выявлять изменения в организме, способные привести к плацента-ассоциированным осложнениям беременности. Разработка индивидуального профилактического плана и соответствующие терапевтические меры помогут снизить частоту преэклампсии, задержки роста плода, преждевременной отслойки плаценты, а также уменьшить перинатальную смертность и заболеваемость. Рекомендовано определять данные антитела на

прегравидарном уровне и на ранних сроках беременности (в рамках скринингового исследования 1-го триместра); при отклонении в профиле аутоантител к β_2 -гликопротеину – дальнейшее обследование на антифосфолипидный синдром и консультация гематолога; при изменении профиля антител к белку S100 – тщательный мониторинг состояния плода; при изменении профиля к коллагену – дообследование на НДСТ; к ANCA и TrM – обследование на наследственные тромбофилии; при отклонении профиля

антител к KiMs – ультразвуковое исследование почек и консультации смежных специалистов.

Понимание этих сложных взаимосвязей имеет решающее значение для разработки эффективных стратегий, направленных на оптимизацию материнских и фетальных исходов в этой группе высокого риска.



Поступила / Received 21.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 15.03.2025

Принята в печать / Accepted 15.03.2025

Список литературы / References

- Hengel FE, Sommer C, Wenzel U. Arterial Hypertension. *Dtsch Med Wochenschr.* 2022;147(7):414–428. (In German.) <https://doi.org/10.1055/a-1577-8663>.
- Deussen A, Kopaliani I. Targeting inflammation in hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2023;32(2):111–117. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000862>.
- Cifková R. Hypertension in Pregnancy: A Diagnostic and Therapeutic Overview. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2023;30(4):289–303. <https://doi.org/10.1007/s40292-023-00582-5>.
- Conley MK. Preeclampsia: Short- and Long-Term Effects. *Neonatal Netw.* 2024;43(4):234–246. <https://doi.org/10.1891/NN-2024-0001>.
- Cohen Y, Gutvitz G, Avnon T, Sheiner E. Chronic Hypertension in Pregnancy and Placenta-Mediated Complications Regardless of Preeclampsia. *J Clin Med.* 2024;13(4):1111. <https://doi.org/10.3390/jcm13041111>.
- Kametas NA, Nzelu D, Nicolaides KH. Chronic hypertension and superimposed preeclampsia: screening and diagnosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1182–S1195. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.11.029>.
- Wu P, Green M, Myers JE. Hypertensive disorders of pregnancy. *BMI.* 2023;381:e071653. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-071653>.
- Sakowicz A, Bralewska M, Rybak-Krzyszowska M, Grzesiak M, Pietrucha T. New Ideas for the Prevention and Treatment of Preeclampsia and Their Molecular Inspirations. *Int J Mol Sci.* 2023;24(15):12100. <https://doi.org/10.3390/ijms241512100>.
- Rosenberg EA, Seely EW. Update on Preeclampsia and Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2024;53(3):377–389. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2024.05.012>.
- Richards EMF, Giorgione V, Stevens O, Thilaganathan B. Low-dose aspirin for the prevention of superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;228(4):395–408. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.09.046>.
- Wang CW, Grab J, Tana MM, Irani RA, Sarkar M. Outcomes of pregnancy in autoimmune hepatitis: A population-based study. *Hepatology.* 2022;75(1):5–12. <https://doi.org/10.1002/hep.32132>.
- Xu Y, Chen H, Ren M, Gao Y, Sun K, Wu H et al. Thyroid autoimmunity and adverse pregnancy outcomes: A multiple center retrospective study. *Front Endocrinol.* 2023;14:1081851. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1081851>.
- Harmon AC, Cornelius DC, Amaral LM, Faulkner JL, Cunningham MW Jr, Wallace K, LaMarca B. The role of inflammation in the pathology of preeclampsia. *Clin Sci.* 2016;130(6):409–419. <https://doi.org/10.1042/CS20150702>.
- Полежаев АБ, Гринко ОВ. Превентивная медицина: введение в проблему. *Terra Medica.* 2012;4(4):4–8. Режим доступа: <https://www.terramedica.spb.ru/all/public/pdf/terra/4-70-2012-f207.pdf>.
- Полежаев АБ, Гринко ОВ. Preventive medicine: introduction to the problem. *Terra Medica.* 2012;4(4):4–8. (In Russ.) Available at: <https://www.terramedica.spb.ru/all/public/pdf/terra/4-70-2012-f207.pdf>.
- Imterat M, Wainstock T, Landau D, Walfisch A, Sheiner E. Maternal Chronic Hypertension Elevates the Risk for Long-Term Selected Endocrine and Metabolic Morbidity in the Offspring, Particularly Childhood Obesity. *Child Obes.* 2020;16(6):421–427. <https://doi.org/10.1089/chi.2019.0304>.
- Akaishi T, Tarasawa K, Hamada H, Iwama N, Tomita H, Akaishi M et al. Prenatal hypertension as the risk of eclampsia, HELLP syndrome, and critical obstetric hemorrhage. *Hypertens Res.* 2024;47(2):455–466. <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01511-8>.
- Паттарова ГР, Хомякова ТИ, Мотовилов ДЕ, Хомякова ЮН. Оценка статуса репродуктивной системы женщин на основании определения уровня продукции аутоантител. *ПАМ-Research.* 2021;5. Режим доступа: <https://pam-research.com/ru/number-5/7288121>.
- Pattarova GR, Khomyakova TI, Motovilov DE, Khomyakova YuN. Assessment of the status of the reproductive system of women based on the determination of the level of production of autoantibodies. *ПАМ-Research.* 2021;5. (In Russ.) Available at: <https://pam-research.com/ru/number-5/7288121>.
- Duprez DA, Gross MD, Ix JH, Kizer JR, Tracy RP, Shea S, Jacobs DR Jr. Collagen biomarkers predict new onset of hypertension in normotensive participants: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Hypertens.* 2018;36(11):2245–2250. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001793>.
- Игнатко ИВ, Якубова ДИ, Меграбян АД, Тимохина ЕВ. Клиническое значение определения уровня аутоантител в диагностике ранней и поздней формы задержки роста плода. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2022;16(4):450–462. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.340>.
- Ignatko IV, Yakubova DI, Megrabyan AD, Timokhina EV. Clinical significance of assessing autoantibody level in diagnostics of early and late fetal growth retardation. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2022;16(4):450–462. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.340>.
- Saccone G, Berghella V, Maruotti GM, Ghi T, Rizzo G, Simonazzi G et al. Antiphospholipid antibody profile based obstetric outcomes of primary antiphospholipid syndrome: the PREGNANTS study. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(5):525.e1–525.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.01.026>.
- Agarwal R, Tiwari A, Wadhwa N, Radhakrishnan G. Placental histopathological findings in preterm/term and early/late onset small for gestation age: Are they significant? *Indian J Pathol Microbiol.* 2017;60(2):232–235. https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM_390_16.
- Arthur-Ataam J, Bideaux P, Charrabi A, Sicard P, Fromy B, Liu K et al. Dietary Supplementation with Silicon-Enriched Spirulina Improves Arterial Remodeling and Function in Hypertensive Rats. *Nutrients.* 2019;11(11):25–74. <https://doi.org/10.3390/nu11112574>.
- Ильина ИЮ, Чикишева АА, Доброхотова ЮЭ. Влияние дефицита магния на перинатальные исходы у пациенток с дисплазией соединительной ткани и без нее. *Акушерство и гинекология.* 2021;1(1):140–146. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.1.140-46>.
- Ilyina IYu, Chikisheva AA, Dobrokhotova YuE. The effect of magnesium deficiency on perinatal outcomes in patients with and without connective tissue dysplasia. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation).* 2021;1(1):140–146. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2021.1.140-46>.
- Xia C, Braunstein Z, Toomey AC, Zhong J, Rao X. S100 Proteins As an Important Regulator of Macrophage Inflammation. *Front Immunol.* 2018;8:1908. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01908>.
- Strzalko B, Karowicz-Bilinska A, Wyka K, Krajewski P, Kesiak M, Kociszewska-Najman B. Serum S100B Protein Concentrations in SGA/FGR newborns. *Ginekol Pol.* 2021. <https://doi.org/10.5603/GPa.2021.0119>.
- Swissa SS, Baron J, Tirosh D, Yaniv-Salem S, Shelef I, Hershkovitz R, Beharier O. S100B in maternal circulation of pregnancies complicated by FGR and brain sparing. *Prenat Diagn.* 2022;42(1):141–150. <https://doi.org/10.1002/pd.6045>.
- Artunc-Ulkumen B, Guvenc Y, Goker A, Gozukara C. Maternal Serum S100-B, PAPP-A and IL-6 levels in severe preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(1):97–102. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3610-0>.
- Gasparroni G, Graziosi A, Bersani I, Caulo M, Moataza B, Aboulgar H et al. S100B protein, cerebral ultrasound and magnetic resonance imaging patterns in brain injured preterm infants. *Clin Chem Lab Med.* 2021;59(9):1527–1534. <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0278>.
- Shaw SS, Schmidt AM, Baner AK, Wang X, Stern DM, Marrero MB. S100B-RAGE-mediated augmentation of angiotensin II-induced activation of JAK2 in vascular smooth muscle cells is dependent on PLD2. *Diabetes.* 2003;52(9):2381–2388. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.9.2381>.
- Qiu Y, Xu S, Chen X, Wu X, Zhou Z, Zhang J et al. NAD⁺ exhaustion by CD38 upregulation contributes to blood pressure elevation and vascular damage in hypertension. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1):353. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01577-3>.
- Chan CT, Lieu M, Toh BH, Kyaw TS, Bobik A, Sobey CG, Drummond GR. Antibodies in the pathogenesis of hypertension. *Biomed Res Int.* 2014;2014:504045. <https://doi.org/10.1155/2014/504045>.
- Roberts JM. Preeclampsia epidemiology(ies) and pathophysiology(ies). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2024;94:102480. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2024.102480>.
- Allard M, Grosch S, Jouret F, Masson V, Surinder T, Masset C. Prevention of preeclampsia and its complications. *Rev Med Liege.* 2024;79(5-6):448–454. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38869138>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Д.И. Шамаилова

Написание текста – Д.А. Кудрявцева, В.В. Миронова, З.Ч. Аббасова

Сбор и обработка материала – А.А. Нарский, Р.М. Гасанова, И.О. Алхазова, П.П. Юсуппаева, М.А. Мусаева

Редактирование – З.Ч. Аббасова, П.П. Юсуппаева, М.А. Мусаева

Утверждение окончательного варианта статьи – Д.И. Шамаилова

Contribution of authors:

Study concept and design – Diana I. Shamailova

Text development – Diana A. Kudryavtseva, Victoria V. Mironova, Zarifa Ch. Abbasova

Collection and processing of material – Artem A. Narskiy, Rayganat M. Gasanova, Izumrud O. Alkhazova, Patimat P. Yusuppaeva, Maryan A. Musaeva

Editing – Zarifa Ch. Abbasova, Patimat P. Yusuppaeva, Maryan A. Musaeva

Approval of the final version of the article – Diana I. Shamailova

Информация об авторах:

Шамаилова Диана Ибраимовна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-7561-0706>; SPIN-код: 4541-8640; diana_28_03_94@mail.ru

Кудрявцева Диана Андреевна, студент, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0009-0009-4199-1844>; invulnerablesshadow@mail.ru

Нарский Артем Александрович, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; <https://orcid.org/0009-0005-9596-9782>; artem_narskiy@mail.ru

Аббасова Зарифа Чингиз кызы, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; <https://orcid.org/0009-0005-6154-4460>; zarifa.abbasova2001@inbox.ru

Миронова Виктория Витальевна, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; <https://orcid.org/0009-0002-1562-2227>; vikager32@mail.ru

Юсуппаева Патимат Пайзулдиновна, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; <https://orcid.org/0009-0006-2206-5253>; pyusuppaeva@mail.ru

Гасанова Райганат Магомедшафиевна, студент, Дагестанский государственный медицинский университет; 367000, Россия, Республика Дагестан, Махачкала, площадь Ленина, д. 1; <https://orcid.org/0009-0003-4446-7163>; gasanova1@mail.ru

Алхазова Изумруд Омаровна, студент, Дагестанский государственный медицинский университет; 367000, Россия, Республика Дагестан, Махачкала, площадь Ленина, д. 1; <https://orcid.org/0009-0001-4630-5657>; michjack7@mail.ru

Мусаева Марьян Ахмедхановна, студент, Дагестанский государственный медицинский университет; 367000, Россия, Республика Дагестан, Махачкала, площадь Ленина, д. 1; <https://orcid.org/0009-0005-2255-9838>; musaeva@gmail.com

Information about the authors:

Diana I. Shamailova, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7561-0706>; diana_28_03_94@mail.ru

Diana A. Kudryavtseva, Student, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-4199-1844>; invulnerablesshadow@mail.ru

Artem A. Narskiy, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-9596-9782>; artem_narskiy@mail.ru

Zarifa Ch. Abbasova, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-6154-4460>; zarifa.abbasova2001@inbox.ru

Victoria V. Mironova, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-1562-2227>; vikager32@mail.ru

Patimat P. Yusuppaeva, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-2206-5253>; pyusuppaeva@mail.ru

Rayganat M. Gasanova, Student, Dagestan State Medical University; 1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-4446-7163>; gasanova1@mail.ru

Izumrud O. Alkhazova, Student, Dagestan State Medical University; 1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-4630-5657>; michjack7@mail.ru

Maryan A. Musaeva, Student, Dagestan State Medical University; 1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-2255-9838>; musaeva@gmail.com