

Новые маркеры при прогнозировании больших акушерских синдромов

Ю.Г. Соленкова¹, Н.А. Габитова¹, Н.В. Низяева², М.А. Захарова³, О.Г. Малышева¹

¹ Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра ФМБА России
115682, г. Москва, Ореховый б-р, 28

² НИИ морфологии человека им. академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии
им. академика Б.В. Петровского
117418, г. Москва, ул. Цюрупы, 3

³ Клиника «Чайка-Белые сады»
125196, г. Москва, ул. Лесная, 9

Резюме

Цель исследования – провести системный анализ современных данных о биохимических маркерах в прогнозировании больших акушерских синдромов (преэклампсия, задержка роста плода, преждевременные роды). Выполнен обзор научных публикаций последних 10 лет, проанализированы результаты исследований по использованию биохимических маркеров в акушерской практике. Использованы базы данных eLIBRARY.RU, PubMed, Scopus. Выявлены наиболее значимые биохимические маркеры для прогнозирования акушерских осложнений. Установлено, что их комбинация (ангиогенные факторы, маркеры эндотелиальной дисфункции, плацентарные белки) повышает точность прогнозирования. Определена роль маркеров в оценке риска развития преэклампсии, задержки роста плода и преждевременных родов. Современные биохимические маркеры позволяют существенно улучшить предиктивную ценность диагностики больших акушерских синдромов. Комплексный подход к их оценке способствует раннему выявлению групп риска и своевременному проведению профилактических мероприятий. Перспективным направлением является разработка алгоритмов комбинированного использования маркеров для повышения точности прогнозирования.

Ключевые слова: биохимические маркеры, преэклампсия, задержка роста плода, преждевременные роды, прогнозирование, большие акушерские синдромы, ангиогенные факторы, плацентарная недостаточность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Соленкова Ю.Г., e-mail: solenkovayuliya@yandex.ru

Для цитирования. Соленкова Ю.Г., Габитова Н.А., Низяева Н.В., Захарова М.А., Малышева О.Г. Новые маркеры при прогнозировании больших акушерских синдромов. *Сиб. науч. мед. ж.* 2026;46(4):43–50. doi: 10.18699/SSMJ20260405

New markers in the prediction of major obstetric syndromes

Yu.G. Solenkova¹, N.A. Gabitova¹, N.V. Nizyaeva², M.A. Zakharova³, O.G. Malysheva¹

¹ Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution «Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia»
115682, Moscow, Orekhovy blvd., 28

² Avtsyn Research Institute of Human Morphology of the Petrovsky National Research Centre of Surgery
117418, Moscow, Tsyurupy st., 3

³ Chaika White Gardens Clinic
125196, Moscow, Lesnaya st., 9

Abstract

Aim of the study was to conduct a systematic analysis of current data on biochemical markers in the prediction of major obstetric syndromes (preeclampsia, fetal growth retardation, premature birth). A review of scientific publications of the last 10 years has been carried out, the results of research on the use of biochemical markers in obstetric practice have been analyzed. The databases eLIBRARY.RU, PubMed, Scopus were used. The most significant biochemical markers for predicting obstetric complications have been identified. It was found that the combination of various markers (angiogenic factors, markers of endothelial dysfunction, placental proteins) increases the accuracy of prediction. The role of markers in assessing the risk of preeclampsia, fetal growth retardation and premature birth has been determined. Modern biochemical markers can significantly improve the predictive value of diagnosing major obstetric syndromes. An integrated approach to their assessment contributes to the early identification of risk groups and the timely implementation of preventive measures. A promising direction is the development of algorithms for the combined use of markers to improve the accuracy of forecasting.

Key words: biochemical markers, preeclampsia, fetal growth retardation, premature birth, prognosis, major obstetric syndromes, angiogenic factors, placental insufficiency.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author. Solenkova Yu.G., e-mail: solenkovayuliya@yandex.ru

Citation. Solenkova Yu.G., Gabitova N.A., Nizyaeva N.V., Zakharova M.A., Malysheva O.G. New markers in the prediction of major obstetric syndromes. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2026;46(4):43–50. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20260405

Введение

Большие акушерские синдромы (БАС), включающие преэклампсию (ПЭ), задержку роста плода (ЗРП) и преждевременные роды (ПР), остаются ведущей причиной материнской и перинатальной смертности. ПЭ регистрируется у 2–8 % беременных и вызывает 10–15 % летальных исходов в перинатальном периоде, что приводит к 70 000 материнских смертей ежегодно [1, 2]. В России частота ПР в 2020 г. составила 59 900 случаев при 1 220 800 родов. ПР ассоциируются с 70 % неонатальной летальности, 36 % младенческой смертности и 25–50 % случаев неврологических осложнений у новорожденных [3]. Несмотря на достижения медицины, частота БАС остается стабильно высокой, что требует новых подходов к их прогнозированию и профилактике. Биохимические маркеры в лабораторной диагностике открывают широкие возможности для раннего выявления рисков и контроля лечения, что важно для совершенствования акушерской помощи. Данный обзор анализирует научные публикации о биохимических маркерах при БАС и определяет перспективные направления в развитии методов прогнозирования и профилактики осложнений беременности.

БАС представляют собой группу патологических состояний беременности, объединенных общими механизмами развития. Концепция БАС впервые представлена в 2009 году в редакционной заметке G.C. Di Renzo, который предложил рассматривать основные акушерские осложне-

ния как единый комплекс синдромов [4]. БАС, а именно ПР, ПЭ и ЗРП, встречаются более чем при 15 % беременностей и подвергают мать и плод высокому риску неблагоприятных исходов [5]. Согласно концепции G.C. Di Renzo, БАС обладают следующими основными характеристиками: полиэтиологичностью (множественность причин возникновения синдромов), длительным бессимптомным периодом развития патологии, адаптивным характером клинических проявлений, вовлечением плода в патологический процесс, генетической предрасположенностью, зависящей от взаимодействия генов матери и плода, влияния факторов окружающей среды, комплексного взаимодействия генотипов [4].

В основе развития БАС лежит нарушение плацентации. В норме при беременности цитотрофобласт проникает от хорионических ворсин до внутреннего слоя миометрия. Плацентарные клетки имеют полуаллогенный статус из-за равного соотношения материнских и отцовских генов. При нормальной плацентации цитотрофобласт внедряется в спиральные артерии, разрушая гладкомышечные элементы их стенок, что обеспечивает адекватное кровоснабжение плацентарного ложа. При БАС наблюдаются нарушения в виде недостаточной глубины инвазии и неполной трансформации спиральных артерий вследствие дефектов ремоделирования сосудистой стенки и развития обструкции, негативно влияющих на кровоток в фетоплацентарном комплексе [6]. При этом сохраняется чувствительность сосудов к вазоконстрикторам, повышается

сосудистая резистентность и нарушается плацентарная перфузия [6]. Указанные изменения приводят к формированию генерализованной эндотелиальной дисфункции. Гемостазиологические расстройства проявляются развитием протромботического состояния, тромбозом плацентарных сосудов и нарушением микроциркуляции. В результате развивается плацентарная мальперфузия [6]. Иммунологические изменения характеризуются нарушением иммунного ответа и развитием воспалительной реакции. Отмечается повышение уровня интерлейкина-1 α и увеличение концентрации амфотерина. Метаболический компонент патогенеза включает развитие инсулинорезистентности, дислипидемии, окислительного стресса и нарушение энергетического обмена [7, 8]. В организме матери развивается ряд защитных реакций, которые можно рассматривать как адаптивные механизмы: ПР как способ «вытеснения» плода, повышение артериального давления для компенсации кровотока и развитие компенсаторных изменений в системе гемостаза [6].

Одним из наиболее значимых осложнений беременности является ПЭ, характеризующаяся комплексом специфических клинических проявлений, таких как повышение систолического артериального давления более 140 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления более 90 мм рт. ст. после двадцатой недели беременности [1, 2]. Обязательным условием диагностики является наличие протеинурии или хотя бы одного признака, указывающего на развитие полиорганной недостаточности [1, 2, 9].

Ключевым этапом диагностики ПЭ с помощью биохимических маркеров стало выявление признаков эндотелиальной дисфункции, а также установление роли нарушений гемостаза и метаболизма в патогенезе ПЭ [7, 10]. Обнаружено, что определенные белки, вырабатываемые плацентой, могут служить индикаторами развития ПЭ. Особое внимание привлек протеин А плазмы, ассоциированный с беременностью (РАРР-А), повышенный уровень которого в сыворотке крови во втором и третьем триместрах наблюдался у женщин с ПЭ [11]. Дальнейшие исследования показали, что увеличение содержания РАРР-А в первом триместре беременности свидетельствует о ранней ПЭ, однако этот маркер менее эффективен при прогнозировании тяжелой ПЭ и практически бесполезен при легкой форме заболевания (чувствительность теста 65–75 %, специфичность – 85–90 %) [9].

Важным этапом в развитии пренатального скрининга стало понимание, что комбинированное использование различных маркеров существенно повышает точность прогнозирования

преэклампсии. Так, интеграция биохимических показателей (в частности, РАРР-А в I триместре) с гемодинамическими параметрами (пульсационный индекс маточных артерий по данным доплерометрии) позволяет значительно улучшить стратификацию риска. Валидация подобных моделей, в том числе в рамках исследования ASPRE, демонстрирует высокую чувствительность при контролируемом уровне ложноположительных результатов [11–13]. Следующим этапом стало изучение ангиогенных факторов. Исследователи обнаружили, что соотношение содержания растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1) и плацентарного фактора роста (PlGF) является важным показателем риска развития ПЭ [9, 14]. В 2021 г. Международное общество по изучению гипертонии во время беременности официально включило ангиогенный дисбаланс в определение ПЭ, что подчеркивает значимость этих показателей в клинической практике [15]. На основании многофакторного статистического анализа были установлены следующие пороговые значения: при соотношении более 38 наблюдается независимая ассоциация с развитием тяжелой ПЭ в течение двух недель. Соотношение менее 38 обладает высокой диагностической ценностью для исключения тяжелой ПЭ (при этом отрицательное соотношение вероятностей составляет $\leq 0,12$ до 35-й недели), показатель более 85 демонстрирует высокую чувствительность в выявлении тяжелой ПЭ [16, 17]. Эти биомаркеры успешно используются для диагностики, прогнозирования развития заболевания и принятия клинических решений в сочетании с другими клиническими параметрами, такими как высокое артериальное давление и протеинурия [18].

Важно отметить, что даже при проведении профилактического лечения аспирином у беременных группы высокого риска (выявленных на сроке 11–13 недель по алгоритму Fetal Medicine Foundation) сочетание хронической артериальной гипертензии и низкого уровня плацентарного фактора роста PlGF ($< 0,712$ МоМ) (кратное медиане) остается фактором риска развития ПЭ [19]. При исследовании плацентарного фактора роста во втором триместре (14–20 недель) установлено, что показатель $\leq 179,74$ пг/мл имеет достаточную прогностическую ценность. [20]. Таким образом, определение ангиогенных маркеров, особенно в сочетании с другими клиническими признаками, служит ценным инструментом для прогнозирования и диагностики ПЭ, позволяя своевременно выявлять пациенток с высоким риском развития данного осложнения беременности.

ЗРП представляет собой патологическое состояние, при котором плод имеет значительно

меньшие размеры по сравнению с нормативными показателями для данного срока беременности. Такой плод не достигает своего потенциального роста и характеризуется повышенным риском перинатальных осложнений [21]. Критериями недостаточного роста плода являются замедление прироста предполагаемой массы плода и/или окружности живота, которые составляют менее десятого перцентиля в сочетании с патологическим кровотоком по данным доплерографии [21].

Перинатальные исходы существенно зависят от массы тела плода при рождении. При значениях массы тела менее 10-го перцентиля отмечается статистически значимое повышение риска перинатальной смертности, включая случаи внутриутробной гибели плода. Особую настороженность вызывают ситуации, когда масса тела при рождении находится ниже 3-го перцентиля – в таких случаях регистрируется максимально высокий риск неблагоприятных перинатальных исходов [21, 22]. Асимметричная форма ЗРП характеризуется неравномерным отставанием в развитии различных органов и систем плода. При этом типе задержки роста преимущественно страдает прирост массы тела, в то время как длина плода и размеры головки могут оставаться в пределах нормы. У детей с ЗРП значительно чаще встречаются баллы менее 7 на первой минуте жизни. На пятой минуте жизни разница в оценках сохраняется. Более высокий процент детей с ЗРП требует реанимационных мероприятий [21, 22]. Установлено, что у 20–40 % пациентов выявляются нарушения психомоторного и когнитивного развития, проявляющиеся затруднениями в процессе обучения [23], отмечается повышенная предрасположенность к развитию ожирения, инсулинорезистентности и дислипидемии [23, 24]. Кардиоваскулярная система характеризуется повышенным риском формирования артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и компонентов метаболического синдрома. Таким образом, ЗРП является существенным предиктором развития мультисистемных нарушений здоровья в долгосрочной перспективе [22, 23].

История диагностики ЗРП с помощью биохимических маркеров началась с изучения показателей, отражающих состояние метаболизма матери и плода. Установлено, что уровень холестерина и его фракций играет важную роль в формировании тканей плода. Следующим этапом стало изучение белковых маркеров. Ученые обнаружили значимость альфа-фетопroteина в диагностике ЗРП. Этот белок стал одним из первых маркеров, позволяющих оценить состояние плода. В дальнейшем исследования распространялись

на другие показатели: альфа-1-микроглобулин, толл-подобный рецептор-4 (TLR-4), рецепторы инсулина, люмикан, ФНО- α . Современные данные демонстрируют, что при ЗРП наблюдается характерное изменение их уровня: снижение содержания общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, альфа-фетопroteина, повышение концентрации рецепторов инсулина, альфа-микроглобулина, люмикана [24]. Эти изменения создают особую метаболическую ситуацию, которая препятствует нормальному формированию тканей плода. Особенно важным открытием стало понимание того, что нарушение транспорта холестерина к плоду приводит к проблемам с синтезом клеточных мембран, что является одной из причин задержки роста.

В настоящий момент для раннего выявления высокого риска развития маточно-плацентарной недостаточности и ЗРП рекомендуется проведение комплексного обследования в первом триместре беременности, в том числе включающего определение уровня PAPP-A и PIGF в сыворотке крови беременной [21]. Определение содержания PIGF и доплерометрия являются важными методами диагностики задержки роста плода [21, 25, 26], их совместное использование позволяет получить более полную картину состояния плода и плаценты. PIGF играет ключевую роль в развитии плаценты и кровоснабжении плода. При срочных родах наблюдается двукратное снижение относительной площади его экспрессии в плаценте, ассоциированное с увеличением сопротивления кровотоку в артерии пуповины [27]. Общее содержание про- и антиоксидантов, каталазы, глутатиона, альбумина и ядерных эритроцитов наиболее ассоциировалось с подозрением на задержку роста [28].

Согласно определению ВОЗ, ПР – это роды, которые произошли в сроки беременности от 22 до 36,6 недели [3]. ПР сопровождаются множественными нарушениями функционирования различных систем организма новорожденного. Респираторные нарушения проявляются незрелостью альвеолярной ткани и дефицитом сурфактанта, что требует искусственной вентиляции легких и повышает риск пневмоний. Пищеварительная система характеризуется нарушением сосательного рефлекса, необходимостью парентерального питания и расстройствами пищеварения. Иммунная система отличается выраженной незрелостью, что увеличивает риск инфекций и сепсиса. Неврологические проблемы включают внутричерепные кровоизлияния, ретинопатию недоношенных и нарушения микроциркуляции [23]. Показатели по шкале Апгар у недоношенных детей статистически значимо ниже, чем у детей, родившихся

в срок [22]. Отдаленные последствия ПР могут включать нарушения темпов психофизического становления, расстройства двигательной активности, дефекты сенсорного восприятия, отклонения в физическом развитии, нарушения познавательных функций, поведенческую дизадаптацию, нарушения эмоционально-волевой сферы. Важно подчеркнуть, что каждый дополнительный день внутриутробного развития существенно улучшает прогноз для здоровья и развития ребенка. При своевременном и квалифицированном медицинском вмешательстве многие осложнения можно предотвратить или минимизировать их последствия, что подчеркивает важность профилактики ПР и качественного выхаживания недоношенных детей [23].

Состояние угрожающих ПР характеризуется наличием субъективных симптомов, которые могут указывать на их начало (например, боли в животе). Однако часто отсутствуют объективные подтверждающие признаки, включая данные УЗИ шейки матки и бимануального влагалищного исследования [3]. Развитие методов диагностики ПР с использованием биохимических маркеров базируется на постепенном изучении показателей, ассоциированных с риском ПР. На ранних этапах исследования были сосредоточены на изучении цервикальной слизи и ее компонентов. Существенный прогресс в диагностике ПР произошел с открытием плацентарного альфа-микроглобулина-1 [29], который стал одним из ключевых показателей, позволяющих оценить риск ПР. Наиболее информативным оказалось его определение в сочетании с ультразвуковой цервикометрией. Современные методы диагностики ПР включают комплексный подход, основанный на измерении длины шейки матки, анализе биохимических маркеров, оценке состояния шейки матки путем осмотра в зеркалах [3, 30].

Для определения вероятности наступления ПР в ближайшие 7–14 дней проводятся лабораторные тесты, включающие определение уровня фосфорилированной формы протеин-1 связанного инсулиноподобного фактора роста в цервикальной слизи, ИЛ-6 и плацентарного альфа-микроглобулина-1 в цервикальной слизи [3, 31]. Цитокиновый профиль, особенно ФНО-α, обладающий высокой диагностической эффективностью (чувствительность 85–90 %, специфичность 75–80 %), представляет собой ценный инструмент для оценки вероятности преждевременного прерывания беременности. Установлено, что субнормальное содержание цитокина (38,95 пг/мл) ассоциируется с ранним прерыванием беременности (28–32 недели), тогда как гиперпродукция (77,75 пг/мл) характерна для ПР в

период 34–36 недель [32]. Патогенетическое действие ФНО-α реализуется через модуляцию кальциевого обмена в клетках миометрия: при повышенных концентрациях цитокина происходит активация Ca^{2+} -каналов клеточной мембраны, в то время как при низких наблюдается ингибирование кальциевой экскреции.

Таким образом, современные методы диагностики в акушерстве имеют ограниченную прогностическую ценность при выявлении осложнений беременности. Биохимические маркеры выделяются среди диагностических инструментов благодаря высокой информативности, возможности количественной оценки патологических изменений и простоте получения материала. Они позволяют проводить динамическое наблюдение за состоянием пациентки. Однако их применение имеет ряд ограничений. Ложноположительные результаты возможны из-за недостаточной специфичности маркеров. Точность диагностики зависит от множества факторов: приема лекарств, питания, общего состояния здоровья и сопутствующих заболеваний. Качество исследований определяется уровнем лабораторного оснащения, существует риск ложноотрицательных результатов, а некоторые маркеры дорогостоящие. Необходимо совершенствовать существующие диагностические алгоритмы и разрабатывать новые подходы к выявлению осложнений на ранних стадиях. Совершенствование диагностики должно повышать чувствительность и специфичность методов, сохраняя их безопасность и доступность.

Список литературы / References

1. Ходжаева З.С., Мунинова К.Т., Горина К.А. Диагностика и алгоритм оказания помощи при преэклампсии, эклампсии и гипертензивных расстройствах во время беременности, родах и в послеродовом периоде. *Акушерство и гинекол.* 2022;(S9):4–14.
- Khodzhayeva Z.S., Muminova K.T., Gorina K.A. Diagnosis and algorithm of care provision in preeclampsia, eclampsia and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and postpartum period. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology.* 2022;(S9):4–14. [In Russian].
2. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2024. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/637_2
- Clinical Guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and postpartum period. Available

at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/637_2. [In Russian].

3. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2024. Преждевременные роды. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/331_2

Clinical Guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. Preterm Labor. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/331_2. [In Russian].

4. di Renzo G.C. The great obstetrical syndromes. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2009;22(8):633–635. doi: 10.1080/14767050902866804

5. Mastrolia S.A., Cetin I. The “Great Obstetrical Syndromes”. *Female Reproductive Dysfunction. Endocrinology.* Springer, 2020. P. 411–430. doi: 10.1007/978-3-030-14782-2_21

6. Brosens I., Pijnenborg R., Vervruysse L., Romero R. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. *Am. J. of Obstet. Gynecol.* 2011;204(3):193–201. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.009

7. Santoyo J.M., Noguera J.A., Avilés F., Delgado J.L., de Paco-Matallana C., Pérez V., Hernández I. Factors involved in endothelial dysfunction related to angiogenic disbalance and oxidative stress, in women at high risk of term pre-eclampsia. *Antioxidants (Basel)*. 2022;1(7):1409. doi: 10.3390/antiox11071409

8. Hoffman M.K. The great obstetrical syndromes and the placenta. *BJOG*. 2023;130(Suppl. 3):8–15. doi: 10.1111/1471-0528.17613

9. Казанцева В.Д., Айларова И.М., Мельников А.П. Маркеры преэклампсии. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2022;22(4):31–38. doi: 10.17116/rosakush2022204131

Kazantseva V.D., Ailarova I.M., Me'nikov A.P. Markers of preeclampsia. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2022;22(4):31–38. [In Russian]. doi: 10.17116/rosakush2022204131

10. Flint E.J., Cerdeira A.S., Redman C.W., Vatish M. The role of angiogenic factors in the management of preeclampsia. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2019;98(6):700–707. doi: 10.1111/aogs.13540

11. Stoykova V., Vazharova R., Grigorov E., Kremensky I., Markov D., Ivanov S. PAPP-A levels and the risk of preeclampsia. Доклады на Българската академия на науките. 2018;71(11):1557–1565. doi: 10.7546/CRABS.2018.11.16

12. Shen L., Martinez-Portilla R.J., Rolnik D.L., Poon L.C. ASPRE trial: risk factors for development of preterm pre-eclampsia despite aspirin prophylaxis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021;58(4):546–552. doi: 10.1002/uog.23668

13. Hoseini M.S., Sheibani S., Sheikhvatan M. The evaluating of pregnancy-associated plasma protein-A with the likelihood of small for gestational age. *Obstet. Gynecol. Sci.* 2020;63(3):225–230. doi: 10.5468/ogs.2020.63.3.225

14. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Ткаченко В.А. Плацентарная недостаточность как базовая патология осложнений и исходов гестационного периода. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2020;20(1):5–15. doi: 10.17116/rosakush2020200115

Pestrikova T.Yu., Iurasova E.A., Tkachenko V.A. Placental insufficiency as the underlying condition of the complications and outcomes of the gestation period. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(1):5–15. [In Russian]. doi: 10.17116/rosakush2020200115

15. Magee L.A., Brown M.A., Hall D.R., Gupta S., Hennessy A., Karumanchi S.A., Kenny L.C., McCarthy F., Myers J., Poon L.C., Rana S., Saito S., Staff A.C., Tsigas E., von Dadelszen P. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis and management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2022;27:148–169. doi: 10.1016/j.preghy.2021.09.008

16. Zeisler H., Llurba E., Chantraine F., Vatish M., Staff A.C., Sennstrom M., Olovsson M., Brennecke S.P., Stepan H., Allegranza D., Dilba P., Schoedl M., Hund M., Verlohren S. Predictive value of the sFlt-1:PIGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N. Engl. J. Med.* 2016;374(1):13–22. doi: 10.1056/NEJMoal414838

17. Velegrakis A., Kouvidi E., Fragkiadaki P., Sifakis S. Predictive value of the sFlt1/PIGF ratio in women with suspected preeclampsia: An update (Review). *Int. J. Mol. Med.* 2023;52(4):89. doi: 10.3892/ijmm.2023.5292

18. Kifle M.M., Dahal P., Vatish M., Cerdeira A.S., Ohuma E.O. The prognostic utility of soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) and placental growth factor (PIGF) biomarkers for predicting preeclampsia: a secondary analysis of data from the INSPIRE trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):520. doi: 10.1186/s12884-022-04817-6

19. Suresh S., Patel E., Mueller A., Morgan J., Lewandowski W.L., Verlohren S., von Dadelszen P., Magee L.A., Rana S. The additive role of angiogenic markers for women with confirmed preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2023;228(5):573.e1–573.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2022.10.044

20. Николенко Е.С., Чулков В.С., Сюндюкова Е.Г., Сумеркина В.А., Пыхова Л.Р., Чулков Вл.С. Прогностическое значение плацентарного фактора роста (PIGF) при «артериальной гипертензии белого халата» у беременных. *Терапия*. 2025;(5):57–64. doi: 10.18565/therapy.2025.5.57-64

Nikolenko E.S., Chulkov V.S., Syundyukova E.G., Sumerkina V.A., Pykhova L.R., Chulkov V.I.S. The prognostic value of placental growth factor (PIGF) in “white coat hypertension” in pregnant women. *Terapiya = Therapy*. 2025;(5):57–64. [In Russian]. doi: 10.18565/therapy.2025.5.57-64

21. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2025. Недостаточный рост плода, требующий

предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/722_2

Clinical Guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2025. Fetal Growth Restriction Requiring Maternal Medical Care (Intrauterine Growth Restriction). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/722_2. [In Russian].

22. Авраменко В.Ю., Дегтярева М.В. Оценка состояния новорожденных детей с использованием методики Вирджинии Аппар (Virginia Apgar) и ее модификаций. *Педиатрия. Ж. им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(3):152–165. doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-3-152-165

Avramenko V.Yu., Degtyareva M.V. Assessment of the condition of newborn children using the Virginia Apgar technique and its modifications. *Pediatrya. Zhurnal imeni Georgiya Nestorovicha Speranskogo = Pediatrics. Journal named after Georgy Nestorovich Speransky* 2021;100(3):152–165. [In Russian]. doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-3-152-165

23. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н. Неонатология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 752 с.

Volodin N.N., Degtyarev D.N. Neonatology: National Guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. 752 p. [In Russian].

24. Друккер Н.А., Авруцкая В.В., Селютина С.Н., Шкотова Е.О., Дурницына О.А., Ларичкин А.В. Биохимические факторы задержки роста плода. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2019;19(6):11–15. doi: 10.17116/rosakush20191906111

Drukker N.A., Avrutskaia V.V., Selyutina S.N., Shkotova E.O., Durnitsyna O.A., Larichkin A.V. Biochemical factors of intrauterine growth restriction. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019;19(6):11–15. [In Russian]. doi: 10.17116/rosakush20191906111

25. Luo W., Tang P., Lv Y., Song Y., Hu H., Gao J., Liu J. Maternal PlGF and sFlt-1 are associated with low birth weight and/or small-for-gestational age neonates in pregnancy with or without preeclampsia. *A.J.P. Rep.* 2025;15(1):e36–e42. doi: 10.1055/a-2555-1742

26. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Амосов М.С., Зуморина Э.М. Клинико-патогенетические варианты задержки роста плода различных сроков манифестации. *Мед. сов.* 2021;(3):54–65. doi: 10.21518/2079-701X-2021-3-54-65

Lipatov I.S., Tezikov Yu.V., Amosov M.S., Zumorina E.M. Clinical and pathogenetic variants of fetal growth restriction with different periods of man-

ifestation. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(3):54–65. [In Russian]. doi: 10.21518/2079-701X-2021-3-54-65

27. Дюшембинова Ш.Д. Патогенетические подходы к пренатальной диагностике задержки созревания ЦНС у плодов, имеющих задержку роста плода: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2022.

Dyushembina Sh. D. Pathogenetic approaches to prenatal diagnosis of delayed CNS maturation in fetuses with delayed fetal growth. Abstract of thesis...cand. med. sci. Saint Petersburg, 2022.

28. Blok E.L., Burger R.J., Bergeijk J.E.V., Bourgonje A.R., Goor H.V., Ganzevoort W., Gordijn S.J. Oxidative stress biomarkers for fetal growth restriction in umbilical cord blood: A scoping review. *Placenta*. 2024;154:88–109. doi: 10.1016/j.placenta.2024.06.018

29. Melchor J.C., Navas H., Marcos M., Iza A., de Diego M., Rando D., Melchor I., Burgos J. Predictive performance of PAMG-1 vs fFN test for risk of spontaneous preterm birth in symptomatic women attending an emergency obstetric unit: retrospective cohort study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018;51(5):644–649. doi: 10.1002/uog.18892

30. Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. М.: МЕДпресс-информ, 2021. 304 с.

Medvedev M.V. Ultrasound diagnostics in obstetrics and gynecology. Moscow: MEDpress-Inform, 2021. 304 p. [In Russian].

31. Косякова О.В., Беспалова О.Н., Сейидова Ч.И., Глотов А.С. Роль маркеров воспалительного ответа в прогнозировании преждевременных родов. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2020;20(3):18–23. doi: 10.17116/rosakush20202003118

Kosyakova O.V., Bepalova O.N., Seyidova Ch.I., Glotov A.S.. The role of inflammatory response markers in predicting premature birth. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(3):18–23. [In Russian]. doi: 10.17116/rosakush20202003118

32. Друккер Н.А., Селютина С.Н., Каушанская Л.В., Ганиковская Ю.В. Количественный критерий фактора некроза опухоли в развитии преждевременных родов. *Соврем. пробл. науки и образ.* 2021;(1):78. doi: 10.17513/spno.30509

Drukker N.A., Selyutina S.N., Kaushanskaya L.V., Ganikovskaya Yu.V. Quantitative criterion of tumor necrosis factor in the development of preterm labor. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*. 2021;(1):78. [In Russian]. doi: 10.17513/spno.30509

Сведения об авторах:

Соленькова Юлия Геннадьевна, ORCID: 0009-0007-9180-8580, e-mail: solenkovayuliya@yandex.ru
Габитова Наталия Алексеевна, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-2278-2624, e-mail: gabitova_nataliya@mail.ru
Низяева Наталья Викторовна, д.м.н., ORCID: 0000-0001-5592-5690
Захарова Мария Александровна, к.м.н., ORCID: 0000-0003-3299-4743
Малышева Ольга Геннадьевна, к.м.н., ORCID: 0009-0009-6089-7589, e-mail: ogm.201@yandex.ru

Information about the authors:

Yuliya G. Solenkova, ORCID: 0009-0007-9180-8580, e-mail solenkovayuliya@yandex.ru
Nataliya A. Gabitova, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-2278-2624,
e-mail: gabitova_nataliya@mail.ru
Nataliya V. Nyzyaeva, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0001-5592-5690
Mariya A. Zakharova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-3299-4743
Olga G. Malysheva, candidate of medical sciences, ORCID: 0009-0009-6089-7589, e-mail: ogm.201@yandex.ru

Поступила в редакцию 09.10.2025
После доработки 03.07.2026
После повторной доработки 13.07.2026
Принята к публикации 13.07.2026

Received 09.10.2025
Revision received 03.07.2026
Second revision received 13.07.2026
Accepted 13.07.2026