

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2025 • том 19 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2025 Vol. 19 No 3

<https://gynecology.su>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@ibfist.ru](mailto:info@ibfist.ru).



# Система комплемента у беременных с тяжелой преэклампсией

А.С. Антонова<sup>1</sup>, Д.Х. Хизроева<sup>1</sup>, И.С. Калашникова<sup>1</sup>, М.В. Третьякова<sup>1</sup>,  
Ю.А. Попёнова<sup>2</sup>, Н.Ф. Кунешко<sup>3</sup>, Л.С. Фаткуллина<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет);  
Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы»;  
Россия, 123423 Москва, ул. Саляма Адила, д. 2/44;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Центр планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения города Москвы»;  
Россия, 117209 Москва, Севастопольский проспект, д. 24а;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;  
Россия, 420012 Казань, ул. Бултерова, д. 49

**Для контактов:** Александра Сергеевна Антонова, e-mail: [Antonova.snk@inbox.ru](mailto:Antonova.snk@inbox.ru)

## Резюме

В статье рассматриваются существующие теории патогенеза преэклампсии (ПЭ), роль системы комплемента в развитии ПЭ, а также влияние нарушений системы комплемента на исход беременности и тяжесть течения заболевания. Проведенные исследования в области ПЭ действительно зародили множество новых научных вопросов и гипотез. Один из ключевых вопросов заключается в том, является ли активация системы комплемента первопричиной развития ПЭ, или же она представляет собой следствие одного или нескольких патологических процессов, связанных с этим синдромом.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, протеинурия, преэклампсия, ПЭ, система комплемента, тяжелая преэклампсия, маркеры системы комплемента, патогенез преэклампсии, системный воспалительный ответ, гуморальный иммунитет

**Для цитирования:** Антонова А.С., Хизроева Д.Х., Калашникова И.С., Третьякова М.В., Попёнова Ю.А., Кунешко Н.Ф., Фаткуллина Л.С. Система комплемента у беременных с тяжелой преэклампсией. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2025;19(3):443–452. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.626>.

## The complement system in pregnant women with severe preeclampsia

Alexandra S. Antonova<sup>1</sup>, Jamilya Kh. Khizroeva<sup>1</sup>, Irina S. Kalashnikova<sup>1</sup>, Maria V. Tretyakova<sup>1</sup>, Yulia A. Popyonova<sup>2</sup>,  
Nart F. Kuneshko<sup>3</sup>, Larisa S. Fatkullina<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Sechenov University; 8 bldg. 2, Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia;

<sup>2</sup>Vorokhobov City Clinical Hospital № 67, Moscow Healthcare Department; 2/44 Salyama Adilya Str., Moscow 123423, Russia;

<sup>3</sup>Center for Family Planning and Reproduction, Moscow Healthcare Department; 24a Sevastopolsky Prospekt, Moscow 117209, Russia;

<sup>4</sup>Kazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; 49 Butlerova Str., Kazan 420012, Russia

**Corresponding author:** Alexandra S. Antonova, e-mail: [Antonova.snk@inbox.ru](mailto:Antonova.snk@inbox.ru)

## Abstract

Here, we discuss current theories regarding preeclampsia (PE) pathogenesis, a role of the complement system in PE onset and evaluate an impact of altered complement system on pregnancy outcomes and PE severity. The studies conducted in the

field of preeclampsia have indeed raised numerous new scientific questions and hypotheses. One of the key questions is whether the complement system activation is the primary PE cause or just a consequence of one or more pathological processes linked to this syndrome.

**Keywords:** arterial hypertension, proteinuria, preeclampsia, PE, complement system, severe preeclampsia, complement system biomarkers, pathogenesis, systemic inflammatory response, humoral immunity

**For citation:** Antonova A.S., Khizroeva J.Kh., Kalashnikova I.S., Tretyakova M.V., Popyonova Yu.A., Kuneshko N.F., Fatkullina L.S. The complement system in pregnant women with severe preeclampsia. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2025;19(3):443–452. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.626>.

#### Основные моменты

##### Что уже известно об этой теме?

- ▶ Система комплемента – важная часть иммунной системы, играющая ключевую роль в защите организма и в регуляции воспалительного ответа. Она состоит из более чем 30 белков, которые взаимодействуют друг с другом, образуя каскад реакций, способствующих уничтожению патогенов, воспалению и активации других иммунных компонентов.
- ▶ Система комплемента обеспечивает поддержание гомеостаза и регуляцию иммунного ответа. Продукты активации комплемента выполняют функции, способствующие антисептическим эффектам в организме, одновременно предотвращая чрезмерные воспалительные реакции.
- ▶ У женщин с преэклампсией (ПЭ) наблюдается повышенная активация определенных компонентов системы комплемента, что может приводить к активации воспалительных процессов и повреждению эндотелия сосудов.

##### Что нового дает статья?

- ▶ Активация комплемента, в частности, компонентов C3 и C5, происходит в плацентарной ткани и вызывает воспалительные реакции, что, в свою очередь, усиливает сосудистую проницаемость. Это не только усугубляет клинические проявления ПЭ, но и может приводить к системным осложнениям.
- ▶ Клинические исследования нацелены на идентификацию молекулярных и генетических маркеров, позволяющих предсказать риск возникновения ПЭ, связанный с дисфункцией комплемента. Это открывает новые возможности для профилактических стратегий у женщин, находящихся в группе повышенного риска.

##### Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Исследования в этой области продолжаются, и их результаты могут открыть новые подходы к диагностике и лечению ПЭ, а также помогут понять более глубокие механизмы, участвующие в регуляции иммунного ответа во время беременности.
- ▶ Нерегулируемая активация комплемента – угроза сохранения беременности. Одним из ключевых аспектов является необходимость интеграции многопрофильных стратегий, направленных как на раннее выявление, так и на эффективное управление возможными осложнениями.
- ▶ Внедрение методик, направленных на контроль за уровнями специфических маркеров системной воспалительной реакции, может стать важным шагом на пути к профилактике ПЭ.

#### Highlights

##### What is already known about this subject?

- ▶ The complement system is an important arm of the immune system, playing a crucial role in protecting the body and regulating the inflammatory response. It consists of more than 30 proteins that interact with one another, forming a cascade of reactions that contribute to pathogens destruction, inflammation, as well as activation of other immune components.
- ▶ The complement system ensures the maintenance of homeostasis and the regulation of the immune response. The products of the complement activation perform functions that promote antiseptic effects *in vivo* while simultaneously preventing excessive inflammatory reactions.
- ▶ Women with preeclampsia (PE) exhibit increased activation of specific complement components, which may lead to the activation of inflammatory processes and damage to the endothelial lining of blood vessels.

##### What are the new findings?

- ▶ Activation of the complement system, particularly components C3 and C5, occurs in placental tissue and triggers inflammatory responses, which in turn enhances vascular permeability. It not only exacerbates PE clinical manifestations but may also lead to systemic complications.
- ▶ Clinical studies are aimed at identifying molecular and genetic markers that can predict the risk of developing PE associated with complement dysfunction. This opens up new opportunities for preventive strategies for high-risk women.

##### How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Research in this field is underway, so that its findings may unveil new approaches to PE diagnostics and treatment, as well as gain deeper understanding of the mechanisms involved in regulating pregnancy-related immune response.
- ▶ Unregulated complement activation – a threat to pregnancy. One of the key aspects is the necessity of integrating multidisciplinary strategies aimed at both the early detection and the effective management of potential complications.
- ▶ The implementation of methods aimed at monitoring the levels of specific markers related to systemic inflammatory response may become an important step towards PE prevention.

## Введение / Introduction

На сегодняшний день существует несколько десятков теорий этиологии и патогенеза преэклампсии (ПЭ), однако ни одна из них не способна в полной мере описать процессы, происходящие в организме беременной при данной патологии. На доклинической стадии развитие ПЭ связано с нарушениями в области иммунологии, молекулярной генетики и эпигенетики, которые ведут к изменениям как в структуре, так и в функционировании клеток [1].

В последние десятилетия в понимании патогенеза ПЭ произошли значительные изменения, что связано с углублением знаний о разнообразной природе данного синдрома. У женщин, страдающих ПЭ, можно наблюдать широкий спектр клинических и лабораторных изменений, которые варьируются по степени выраженности (от умеренной до тяжелой формы) и по времени возникновения заболевания (ранняя и поздняя). ПЭ может развиваться как до 34 недели беременности (ранняя), так и после этого срока (поздняя), а также может проявляться в процессе родов или в послеродовой период. Следует подчеркнуть, что современные классификации ПЭ имеют ограничения в своей способности к стратификации женщин по риску неблагоприятных исходов для здоровья матери. Эти классификации зачастую не учитывают полное разнообразие клинических проявлений и патогенетических механизмов, что затрудняет их применение для точной оценки индивидуальных рисков и разработки четких стратегий ведения таких пациенток.

В клинических рекомендациях, разработанных профессиональными сообществами акушеров-гинекологов из разных стран, действительно уделяется внимание не только клинко-биологическим, но также анамнестическим факторам, связанным с риском возникновения гипертензивных расстройств у беременных. Эти рекомендации опираются на принципы доказательной медицины и охватывают широкий спектр факторов. К ним относятся возраст пациенток, наличие гипертензивных расстройств в семейном анамнезе, хронические и сопутствующие заболевания, такие как нарушение жирового обмена, сахарный диабет, почечная патология [2, 3].

Вместе с тем на практике в некоторых случаях тяжелая ПЭ и сопутствующие ей опасные акушерские состояния могут развиваться у женщин, у которых нет очевидных факторов риска. Это подчеркивает сложность и многообразие клинического течения заболевания, а также необходимость тщательного наблюдения за всеми пациентками, независимо от их анамнестических данных. У многих пациенток может не быть традиционных предрасполагающих факторов, и большинство случаев ПЭ развивается без каких-либо заметных предупреждающих симптомов.

Эта ситуация предполагает, что не все факторы риска могут быть учтены или идентифицированы заранее. Учитывая сложность механизмов, приводящих к развитию ПЭ, открытым остается вопрос о генетических, молекулярных и других еще недостаточно изученных факторах, которые могут влиять на возникновение этого состояния.

Таким образом, необходимо проявлять повышенное внимание не только к традиционным факторам риска, но и к индивидуальным особенностям каждой беременной, включая изменения в ее состоянии на разных сроках беременности. Это позволит обеспечить своевременное диагностирование и оказание помощи, что может снизить риск возникновения тяжелых акушерских осложнений.

## Тяжелая преэклампсия: патогенез и клиническая картина / Severe preeclampsia: pathogenesis and clinical picture

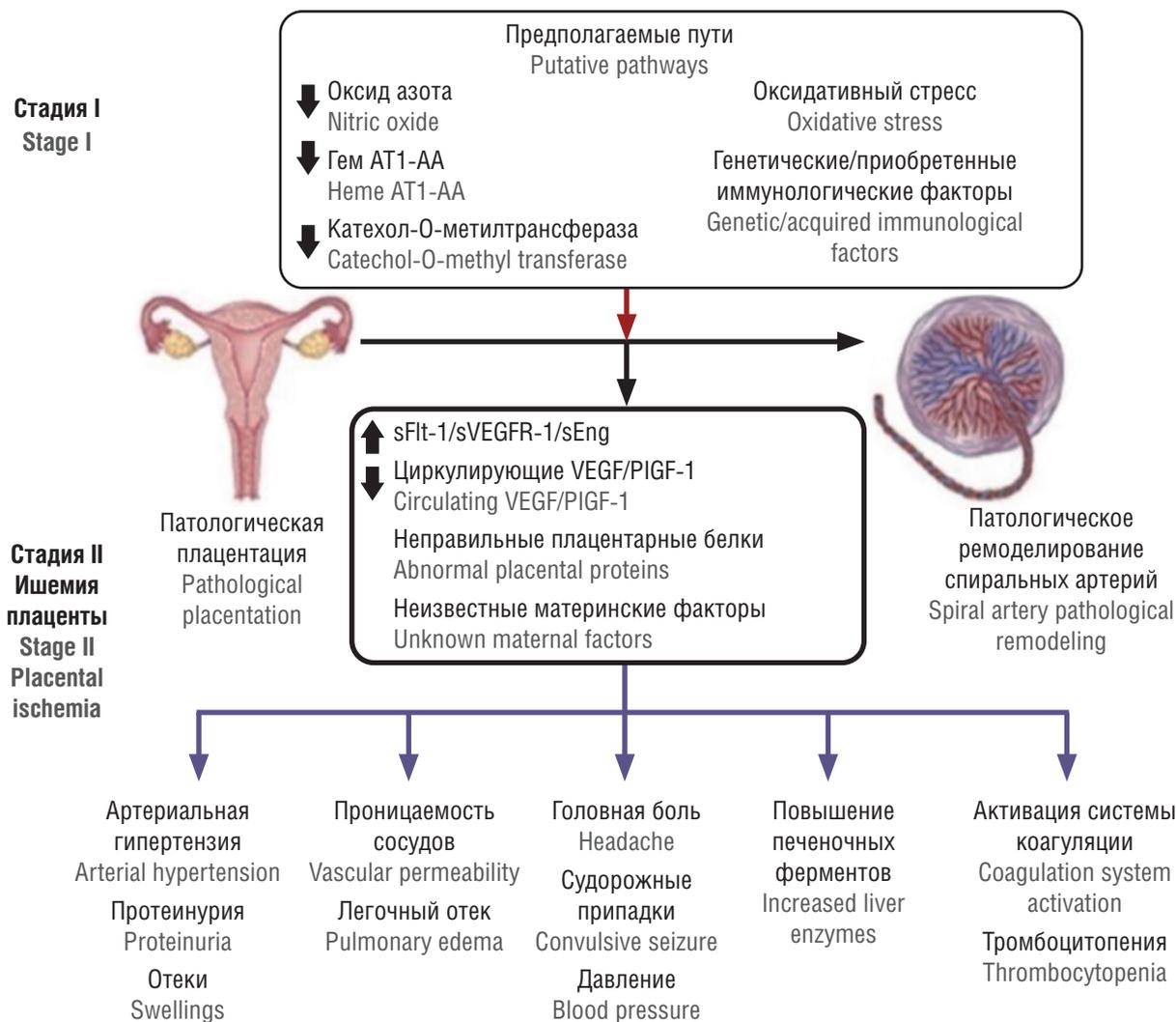
Диагноз «тяжелая преэклампсия» устанавливается по критериям, изложенным в клинических рекомендациях Минздрава России. К основным симптомам относятся высокое артериальное давление (систолическое выше 160 мм рт. ст. и диастолическое выше 110 мм рт. ст.) и протеинурия (более 5 г белка в моче за 24 часа или 3 г в двух пробах). Также учитываются признаки полиорганной недостаточности, такие как HELLP-синдром, головные боли, тошнота, рвота, олигурия и повышение уровня креатинина, печеночных ферментов, а также тромбоцитопения, диспептические расстройства; со стороны плода – задержка роста и антенатальная гибель [3].

Среди причин этого состояния – иммунологические, плацентарные, нейрогенные, гормональные, генетические и др. Тем не менее объективно зарегистрированные отклонения свидетельствуют о комплексности патогенеза и полиэтиологичности этого акушерского осложнения [4].

На **рисунке 1** представлена двухступенчатая модель развития ПЭ по C.W Redman, подчеркивающая, что это сложное состояние возникает из взаимодействия ранних нарушений и последующих патологических реакций организма [5].

Отсутствие трансформации миометриальной части спиральных артерий приводит к плацентарной ишемии (стадия I). Это вызывает высвобождение ангиогенных факторов из ишемической плаценты в материнский кровоток, что способствует повреждению эндотелия и развитию эндотелиальной дисфункции, соответствующей стадии II [6].

Нарушение процессов инвазии трофобласта приводит к ишемическим и гипоксическим повреждениям клеток и тканей плаценты. Это вызывает нарушение плацентарного барьера и увеличение количества ано-



**Рисунок 1.** Двухступенчатая модель развития преэклампсии [5].

**Примечание:** AT1-AA – аутоантитело-агонист рецептора ангиотензина II типа 1; sFlt-1 – растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1; sVEGFR-1 – рецептор 1 васкулоэндотелиального фактора роста; sEng – растворимый эндоглин; VEGF – фактор роста эндотелия сосудов; PlGF-1 – плацентарный фактор роста; АГ – артериальная гипертензия.

**Figure 1.** Two-stage model of preeclampsia development [5].

**Note:** AT1-AA – agonistic autoantibodies against angiotensin II type 1 receptor; sFlt-1 – soluble fms-like tyrosine kinase-1; sVEGFR-1 – soluble vascular endothelial growth factor receptor-1; sEng – soluble endoglin; VEGF – vascular endothelial growth factor; PlGF-1 – placental growth factor; AH – arterial hypertension.

мальных клеток и фетальных микрочастиц в системном кровотоке матери. В результате активации материнской иммунной системы происходит повышенный синтез провоспалительных цитокинов. Эта иммунная реакция способствует развитию генерализованной эндотелиальной дисфункции, что в тяжелых случаях может привести к полиорганной недостаточности [7].

I.L. Sargent с соавт. рассматривают ПЭ как заболевание, состоящее из 2 ключевых этапов [8]. На первом этапе наблюдается снижение экспрессии молекулы HLA-G (англ. histocompatibility antigen, class I, G; лейкоцитарный антиген), что приводит к уменьшению числа децидуальных NK-клеток (англ. natural killer cells; естественные киллеры). Эти клетки играют важную роль в выработке иммунорегуляторных цитокинов и ан-

гиогенных факторов, необходимых для успешного внедрения трофобласта в стенку матки. Нарушение их функционирования может негативно сказаться на процессе имплантации и развитии плаценты.

На втором этапе заболевания наблюдается развитие системной воспалительной реакции, в которую вовлечены лейкоциты и эндотелиальные клетки. На этом этапе плацента становится не только органом, обеспечивающим метаболический обмен с плодом, но и источником провоспалительных медиаторов. Кроме того, высвобождение продуктов клеточного апоптоза в материнский кровоток приводит к изменениям в иммунных реакциях и усугубляет воспалительные процессы, что проявляется в ухудшении клинической картины болезни [8].

Большинство исследователей считают, что основным пусковым фактором, инициирующим развитие ПЭ, является недостаточная инвазия трофобласта. Этот процесс может быть обусловлен снижением экспрессии молекулы HLA-G, которая играет критическую роль в регуляции иммунного ответа в области плаценты [8]. Недостаточный уровень HLA-G способствует активности натуральных киллеров (NK-клеток), что приводит к агрессивному иммунному ответу со стороны этих клеток. Увеличенная активность NK-клеток в условиях недостаточной инвазии трофобласта может вызывать локальное воспаление и повреждение сосудистых структур. Эта недостаточность инвазии приводит к значительному снижению плацентарной перфузии [9].

Возникающая на границе мать/плод гипоксия действительно имеет серьезные последствия для как матери, так и плода. Этот процесс инициирует дисбаланс фактора роста эндотелия сосудов (англ. vascular endothelial growth factor, VEGF) и других подобных молекул, которые играют ключевую роль в ангиогенезе и поддержании нормального функционирования сосудистого русла [5]. При гипоксии, которая возникает из-за недостаточной плацентарной перфузии, изменяется содержание этих факторов роста. Это, в свою очередь, ухудшает кровоснабжение не только плаценты, но и тканей матери и плода, что может инициировать возникновение «порочного круга», приводящего к еще большей гипоксии и развитию различных патологических состояний [5].

Эндотелиальная дисфункция сопровождается увеличением проницаемости сосудов (дизинтеграция сосудистой стенки), что может приводить к отекам и другим клиническим проявлениям. Кроме того, это состояние связано с повышением риска развития тромбоза и сердечно-сосудистых заболеваний как у матери, так и у ребенка [10].

### **Система комплемента как ключевой элемент иммунной системы / The complement system as a key arm in immune system**

При ПЭ возникают патологические реакции, характеризующиеся как «иммунологическое воспаление». Система комплемента (СК) является важным маркером воспалительных процессов и иммунной активности, а также играет ключевую роль в защитных механизмах организма и его неспецифической резистентности. Так, проведенное А.М. Lynch с соавт. проспективное исследование, включавшее 1013 беременных пациенток, продемонстрировало, что активация СК приводит к значительному усилению неспецифической воспалительной реакции в период беременности. Увеличение активности компонентов СК способствует не только усугублению воспалительных процессов, но также

может негативно влиять на плацентарную функцию. Это, в свою очередь, может усиливать клинические проявления ПЭ и ухудшать состояние как матери, так и плода [11].

Система комплемента является важной частью врожденного иммунного ответа, и ее развитие в филогенезе предшествует формированию иммунной системы как таковой. Это имеет свои корни в эволюционных процессах, которые привели к возникновению сложных иммунных систем у более высокоорганизованных существ. С самого раннего периода онтогенеза, а именно, с шестинедельного возраста эмбриона уже наблюдается способность к синтезу отдельных компонентов этой системы. С увеличением срока беременности уже с десятой недели можно выявить гемолитическую активность синтезированных факторов, что указывает на функциональное развитие СК [12].

Несмотря на то что некоторые компоненты системы начинают синтезироваться на ранних стадиях, нормальные концентрации всех ее элементов достигаются только к первому году жизни. Это подчеркивает корреляцию динамики развития как самого организма, так и его защитных механизмов. Общая доля сывороточных белков, приходящихся на систему комплемента, составляет около 10 %. Это неощутимое на первый взгляд количество показывает значимость СК в защите организма [12].

Функциональные дефекты СК могут иметь серьезные последствия. Отсутствие или недостаточная активность компонентов может приводить к рецидивирующим инфекциям, так как соединения комплемента важны для активации и усиления иммунных реакций. Могут возникать патологические состояния, связанные с образованием иммунных комплексов, приводя сначала к различным дисфункциям, а затем и заболеваниям [12].

Существует прямая связь между СК и фагоцитарной системой, что очень важно для понимания иммунного ответа. Связывание компонентов СК с бактериями как напрямую, так и опосредованно через антитела способствует процессу опсонизации, что значительно усиливает фагоцитоз. Это позволяет фагоцитам, таким как макрофаги и нейтрофилы, более эффективно поглощать и уничтожать патогенные микроорганизмы [13].

Система комплемента представляет собой ключевой элемент иммунной системы, играющий решающую роль в патогенезе воспалительных реакций, а также в гуморальном иммунном ответе. Она включает более 30 различных белков, находящихся в плазме крови в неактивированной форме [12].

Система комплемента активируется двумя основными способами: классическим и альтернативным. Классический путь начинается с комплекса антиген-антитело, который запускает активацию компонентов СК, тогда как альтернативный путь активируется на-

прямо на чужеродных клетках без участия антител. В 1990-х годах был открыт лектиновый путь, также независимый от антител. Альтернативный и лектиновый пути связаны с врожденным иммунитетом, тогда как классический путь относится к приобретенному иммунитету [14, 15].

Фрагмент C4, известный как C4b, взаимодействует с фрагментом C2, что приводит к образованию комплекса C4b2a. Этот комплекс функционирует в качестве C3-конвертазы, способной связываться и катализировать расщепление молекул C3. В результате данного расщепления образуются 2 фрагмента: C3a, который выводится из системы, и C3b, обладающий способностью взаимодействовать с фактором В. Это взаимодействие инициирует формирование дополнительных C3-конвертаз через альтернативный путь активации СК. Таким образом, в результате каскадных реакций образуется C5-конвертаза, что способствует активации последующих этапов каскада комплемента, играющего важную роль в иммунном ответе организма [15].

C5-конвертазы, возникающие в результате активации СК, катализируют расщепление белка C5 на 2 фрагмента: C5a и C5b. C5a выполняет роль мощного хемотаксического агента, способствующего привлечению иммунных клеток к очагу инфекции и усилению воспалительной реакции. В то же время C5b взаимодействует с компонентами C6 и C7, формируя комплекс C5b,6,7. Данный комплекс, благодаря гидрофобным свойствам C7, интегрируется в липидный слой клеточной мембраны патогена, создавая высокоаффинный комплекс, который затем связывается с белком C8. Этот белок, представляющий собой трехмерное соединение, укрепляет ассоциацию с комплексом C5b,6,7, что в последующем приводит к активации C9. Полимеризация C9 инициирует формирование пор в мембране патогена, что способствует его лизису и уничтожению. На **рисунке 2** изображена схема формирования C5-конвертазы и мембраноатакующего комплекса (англ. membrane attack complex, MAC) [15].

Последствия действия MAC заключаются не только в прямом повреждении патогенных микроорганизмов, но и в повреждении собственных клеток организма. Это приводит к активации процессов опсонизации и фагоцитоза, а также стимулирует работу клеток иммунной системы, часто вызывая выраженные воспалительные реакции [16].

### Система комплемента и беременность / Complement system and pregnancy

Исследования показывают, что в условиях физиологической беременности происходит умеренная активация СК, что, вероятно, предназначено для защиты фетоплацентарной системы от патогенных микро-

организмов и обеспечения успешного процесса плацентации [17].

В ходе нормальной беременности наблюдается повышение сывороточных уровней C3a и C4 на 10–50 %. Кроме того, в плазме беременных отмечают значительно более высокие концентрации C3a, C4a и C5a по сравнению с небеременными. Эти результаты указывают на активацию СК, что играет важную роль в адапционных процессах, необходимых для поддержания здоровья матери и плода, обеспечивая защитные механизмы и иммунный ответ в период беременности [5, 18].

Исследования, касающиеся роли СК и, в частности, белка C1q в контексте ПЭ, открывают новые горизонты в понимании патогенеза данного состояния. Экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что ингибирование активации СК уменьшает тяжесть ПЭ, делают акцент на важности данного механизма как потенциальной мишени для терапевтического вмешательства. Поскольку C1q играет ключевую роль в классическом пути активации СК, его участие в защитной функции материнского организма становится все более очевидным [19, 20].

При анализе активации СК в контексте ПЭ возникает сложная картина. Наличие компонента C5b-9 на трофобластах у женщин с ПЭ, как указывают исследователи, связано с отложением фибрина в травмированных областях ворсинок; однако остается открытым вопрос о том, действительно ли активация СК является первопричиной или всего лишь последствием плацентарного повреждения. Таким образом, для дальнейших исследований необходимо выяснить, возможно ли,

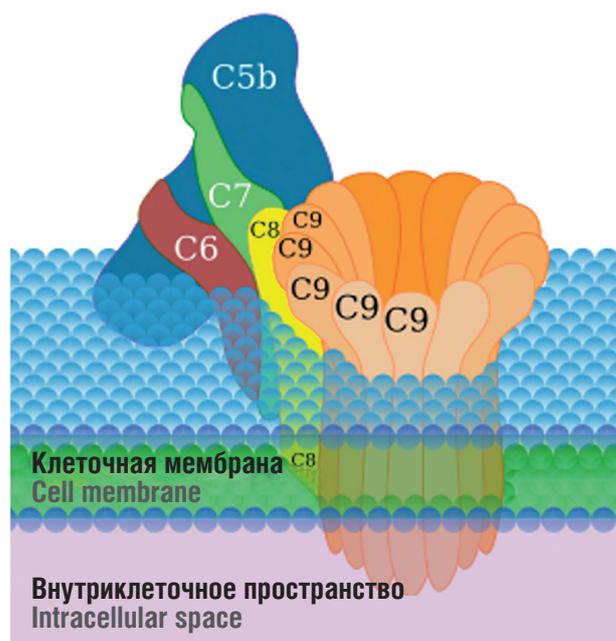


Рисунок 2. Строение мембраноатакующего комплекса [15].

Figure 2. Structure of the membrane attack complex [15].



Таким образом, обеспечение структурной целостности барьерных мембран становится важной защитной стратегией против иммунокомплексной патологии. Эти барьеры, включая эндотелий сосудов и клеточные мембраны, функционируют как физические и функциональные преграды, предотвращающие агрессивное воздействие активированных компонентов СК, и способствуют поддержанию гомеостаза в организме. В этом контексте сохранение целостности данных мембран и оптимальное функционирование систем, ответственных за иммунный ответ, играют решающую роль в защите от патофизиологических процессов [24].

Система комплемента играет ключевую роль в связи между врожденным и приобретенным иммунитетом, помогая распознавать антигены. При ПЭ, которая патогенетически связана с иммунной дезадаптацией и оксидативным стрессом, наблюдается повышенная активация СК в тканях плода. Это взаимодействие позволяет рассматривать компоненты СК как возможные биомаркеры для оценки риска ПЭ у беременных.

Беременность может быть охарактеризована как уникальная форма аллотрансплантации, в рамках которой материнская иммунная система взаимодействует с тканями плода. Процесс, в ходе которого отторжение плода не происходит, обусловлен наличием определенных механизмов, поддерживающих толерантность материнского иммунитета к плоду. Однако полное понимание вышеуказанных механизмов, а также реакций плода на материнские антигены, остается предметом значительного научного интереса и требует дальнейших исследований.

## Заключение / Conclusion

Системная активация комплемента усиливает воспалительный ответ, что ведет к нарушению гомеостаза в организме беременной. В этом контексте важным является уточнение роли активации СК в развитии ангиогенного дисбаланса, который играет центральную роль в патогенезе ПЭ. Данная проблема требует глубокого и многогранного подхода, включая молекулярно-биологические, клинические и эпидемиологические исследования.

Также заслуживает внимания взаимосвязь между ожирением и ПЭ, так как оба эти состояния ассоциированы с активными изменениями в СК. Изучение механизмов, связывающих избыточную массу тела и риск развития ПЭ, может привести к обнаружению новых биомаркеров и терапевтических мишеней.

Кроме того, открытым остается вопрос о том, как местная и системная активация СК способствует возникновению ПЭ. Следует выяснить, является ли данный синдром следствием чрезмерной активации СК, недостаточного контроля над ее активностью, либо одновременно проявлениями обоих этих аспектов. Ответы на эти вопросы могут значительно расширить наше понимание патогенеза ПЭ и позволить разработать более эффективные профилактические и лечебные стратегии.

Таким образом, СК выполняет важные, однако противоречивые функции в процессе беременности. Ее адекватная регуляция необходима для успешного гестационного исхода, требуя дальнейших исследований для полного понимания ее ролей и механизмов в этом сложном биологическом процессе.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
<b>Поступила:</b> 26.03.2025. <b>В доработанном виде:</b> 06.05.2025. <b>Принята к печати:</b> 11.06.2025. <b>Опубликована:</b> 30.06.2025.	<b>Received:</b> 26.03.2025. <b>Revision received:</b> 06.05.2025. <b>Accepted:</b> 11.06.2025. <b>Published:</b> 30.06.2025.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

## Литература:

- Стрельцова В.Л., Падруль М.М. Теория адапционных реакций в акушерстве. *Пермский медицинский журнал*. 2012;29(6):111–20.
- Клинические рекомендации – Нормальная беременность – 2023-2024-2025 (15.02.2024). М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. 58 с. Режим доступа: [https://medhelp-rb.ru/images/docs/beremennost/klinich\\_rekomendacii\\_pri\\_normal\\_berem.pdf](https://medhelp-rb.ru/images/docs/beremennost/klinich_rekomendacii_pri_normal_berem.pdf). [Дата обращения: 25.02.2025].
- Клинические рекомендации – Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде – 2021-2022-2023 (24.06.2021). М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. 54 с. Режим доступа: [http://disuria.ru/\\_ld/10/1046\\_kr21010016MZ.pdf](http://disuria.ru/_ld/10/1046_kr21010016MZ.pdf). [Дата обращения: 25.02.2025].
- Murphy M.S., Tayade C., Smith G.N. Maternal circulating microRNAs and preeclampsia: challenges for diagnostic potential. *Mol Diagn Ther*. 2017;21(1):23–30. <https://doi.org/10.1007/s40291-016-0233-0>.
- Redman C.W., Sargent I.L. Placental stress and pre-eclampsia: a revised view. *Placenta*. 2009;30(Suppl A):38–42. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2008.11.021>.
- Капильный В.А., Рейштат Д.Ю. Преэклампсия: определение, новое в патогенезе, методические рекомендации, лечение и профилактика. *Архив акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева*. 2020;7(1):19–30. <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2020-7-1-19-30>.
- Szarka A., Rigo J., Lazar L. et al. Circulating cytokines, chemokines and adhesion molecules in normal pregnancy and preeclampsia determined by multiplex suspension array. *BMC Immunol*. 2010;11:59. <https://doi.org/10.1186/1471-2172-11-59>.
- Sargent I.L., Borzychowski A.M., Redman C.W.G. Immunoregulation in normal pregnancy and pre-eclampsia: an overview. *Reprod Biomed Online*. 2006;13(5):680–6. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)60659-1](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)60659-1).
- Cooper M.A., Fehniger T.A., Caligiuri M.A. The biology of human natural killer-cell subset. *Trends Immunol*. 2001;22(11):633–40. [https://doi.org/10.1016/s1471-4906\(01\)02060-9](https://doi.org/10.1016/s1471-4906(01)02060-9).
- Santner-Nanan B., Peek M.J., Khanam R. et al. Systemic increase in the ratio between Foxp3+ and IL-17-producing CD4+ T cells in healthy pregnancy but not in preeclampsia. *J Immunol*. 2009;183(11):7023–30. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0901154>.
- Lynch A.M., Eckel R.H., Murphy J.R. et al. Prepregnancy obesity and complement system activation in early pregnancy and the subsequent development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(5):428.e1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.02.035>.
- Абдуллаева Н.К. Состояние системы комплемента при преэклампсии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014;14(6):19–23.
- Morgan B.P., Holmes C.H. Immunology of reproduction: protecting the placenta. *Curr Biol*. 2000;10(10):R381–3. [https://doi.org/10.1016/s0960-9822\(00\)00476-0](https://doi.org/10.1016/s0960-9822(00)00476-0).
- Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Баймурадова С.М. и др. Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии. М.: Триада-Х, 2007. 456 с.
- Abbas A.K., Litchman A.H., Pillai S. Cellular and molecular immunology. 10<sup>th</sup> edition. Elsevier, 2021. 618 p.
- Contro E., Bernabini D., Farina A. Cell-free fetal DNA for the prediction of pre-eclampsia at the first and second trimesters: a systematic review and meta-analysis. *Mol Diagn Ther*. 2017;21(2):125–35. <https://doi.org/10.1007/s40291-016-0245-9>.
- Tempfer C.B., Bancher-Todesca D., Zeisler H. et al. Placental expression and serum concentrations of cytokeratin 19 in preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2000;95(5):677–82. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(00\)00797-3](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(00)00797-3).
- Tedesco F., Radillo O., Candussi G. et al. Immunohistochemical detection of terminal complement complex and S protein in normal and preeclamptic placentae. *Clin Exp Immunol*. 1990;80(2):236–40. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.1990.tb05240.x>.
- Rampersad R., Barton A., Sadovsky Y., Nelson D.M. The C5b-9 membrane attack complex of complement activation localizes to villous trophoblast injury in vivo and modulates human trophoblast function in vitro. *Placenta*. 2008;29(10):855–61. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2008.07.008>.
- Shamonki J.M., Salmon J.E., Hyjek E., Baergen R.N. Excessive complement activation is associated with placental injury in patients with antiphospholipid antibodies. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(2):167.e1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.10.879>.
- Qing X., Redecha P.B., Burmeister M.A. et al. Targeted inhibition of complement activation prevents features of preeclampsia in mice. *Kidney Int*. 2011;79(3):331–9. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.393>.
- Sarween N., Drayson M.T., Hodson J. et al. Humoral immunity in late-onset pre-eclampsia and linkage with angiogenic and inflammatory markers. *Am J Reprod Immunol*. 2018;80(5):e13041. <https://doi.org/10.1111/aji.13041>.
- Иванов И.И., Прочан Е.Н., Черипко М.В., Косолапова Н.В. Динамика уровня циркулирующих иммунных комплексов при лечении преэклампсии. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2011;1(3–4):37–42.
- Сидорова И.С., Галинова И.Л. Эндотелиальная дисфункция в развитии гестоза. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2006;5(1):75–81.
- Тягунова А.В., Васильева З.В., Сластен О.П., Баранова И.Н. Диагностическая ценность некоторых показателей иммунитета в клинике гестозов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1998;(4):38–40.

## References:

- Streltsova V.L., Padrul M.M. Theory of adaptive reactions in obstetrics. [Teoriya adaptacionnyh reakcij v akusherstve]. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2012;29(6):111–20. (In Russ.).
- Clinical guidelines – Normal pregnancy – 2023-2024-2025 (15.02.2024). [Klinicheskie rekomendacii – Normal'naya beremennost' – 2023-2024-2025 (15.02.2024)]. Moscow: Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2024. 58 p. (In Russ.). Available at: [https://medhelp-rb.ru/images/docs/beremennost/klinich\\_rekomendacii\\_pri\\_normal\\_berem.pdf](https://medhelp-rb.ru/images/docs/beremennost/klinich_rekomendacii_pri_normal_berem.pdf). [Accessed: 25.02.2025].
- Clinical guidelines – Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period – 2021-2022-2023 (24.06.2021). [Klinicheskie rekomendacii – Preeklampsiya. Eklampsiya. Oteki, proteinuriya i gipertenzivnye rasstrojstva vo vremya beremennosti, v rodah i poslerodovom periode – 2021-2022-2023 (24.06.2021)]. Moscow: Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2021. 54 p. (In Russ.). Available at: [http://disuria.ru/\\_ld/10/1046\\_kr21010016MZ.pdf](http://disuria.ru/_ld/10/1046_kr21010016MZ.pdf). [Accessed: 25.02.2025].
- Murphy M.S., Tayade C., Smith G.N. Maternal circulating microRNAs and preeclampsia: challenges for diagnostic potential. *Mol Diagn Ther*. 2017;21(1):23–30. <https://doi.org/10.1007/s40291-016-0233-0>.
- Redman C.W., Sargent I.L. Placental stress and pre-eclampsia: a revised view. *Placenta*. 2009;30(Suppl A):38–42. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2008.11.021>.
- Kaptilnyy V.A., Reyshtat D.Yu. Preeclampsia: definition, new in pathogenesis, guidelines, treatment and prevention. [Preeklampsiya: opredelenie, novoe v patogeneze, metodicheskie rekomendacii, lechenie i profilaktika]. *Arhiv akusherstva i ginekologii imeni V.F. Snegireva*. 2020;7(1):19–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2020-7-1-19-30>.
- Szarka A., Rigo J., Lazar L. et al. Circulating cytokines, chemokines and adhesion molecules in normal pregnancy and preeclampsia determined by multiplex suspension array. *BMC Immunol*. 2010;11:59. <https://doi.org/10.1186/1471-2172-11-59>.
- Sargent I.L., Borzychowski A.M., Redman C.W.G. Immunoregulation in normal pregnancy and pre-eclampsia: an overview. *Reprod Biomed Online*. 2006;13(5):680–6. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)60659-1](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)60659-1).
- Cooper M.A., Fehniger T.A., Caligiuri M.A. The biology of human natural killer-cell subset. *Trends Immunol*. 2001;22(11):633–40. [https://doi.org/10.1016/s1471-4906\(01\)02060-9](https://doi.org/10.1016/s1471-4906(01)02060-9).
- Santner-Nanan B., Peek M.J., Khanam R. et al. Systemic increase in the ratio between Foxp3+ and IL-17-producing CD4+ T cells in healthy pregnancy but not in preeclampsia. *J Immunol*. 2009;183(11):7023–30. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0901154>.

11. Lynch A.M., Eckel R.H., Murphy J.R. et al. Prepregnancy obesity and complement system activation in early pregnancy and the subsequent development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(5):428.e1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.02.035>.
12. Abdullaeva N.K. The complement system in preeclampsia. [Sostoyanie sistemy komplementa pri preeklampsii]. *Rossijskij vestnik akusher-ginekologa.* 2014;14(6):19–23. (In Russ.).
13. Morgan B.P., Holmes C.H. Immunology of reproduction: protecting the placenta. *Curr Biol.* 2000;10(10):R381–3. [https://doi.org/10.1016/s0960-9822\(00\)00476-0](https://doi.org/10.1016/s0960-9822(00)00476-0).
14. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Baimuradova S.M. et al. Antiphospholipid syndrome – immune thrombophilia in obstetrics and gynecology. [Antifosfolipidnyj sindrom – immunnaya trombofilija v akusherstve i ginekologii]. *Moscow: Triada-X*, 2007. 456 p. (In Russ.).
15. Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. Cellular and molecular immunology. 10th edition. *Elsevier*, 2021. 618 p.
16. Contro E., Bernabini D., Farina A. Cell-free fetal DNA for the prediction of pre-eclampsia at the first and second trimesters: a systematic review and meta-analysis. *Mol Diagn Ther.* 2017;21(2):125–35. <https://doi.org/10.1007/s40291-016-0245-9>.
17. Tempfer C.B., Bancher-Todesca D., Zeisler H. et al. Placental expression and serum concentrations of cytokeratin 19 in preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2000;95(5):677–82. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(00\)00797-3](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(00)00797-3).
18. Tedesco F., Radillo O., Candussi G. et al. Immunohistochemical detection of terminal complement complex and S protein in normal and preeclamptic placentae. *Clin Exp Immunol.* 1990;80(2):236–40. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.1990.tb05240.x>.
19. Rampersad R., Barton A., Sadovsky Y., Nelson D.M. The C5b-9 membrane attack complex of complement activation localizes to villous trophoblast injury in vivo and modulates human trophoblast function in vitro. *Placenta.* 2008;29(10):855–61. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2008.07.008>.
20. Shamonki J.M., Salmon J.E., Hyjek E., Baergen R.N. Excessive complement activation is associated with placental injury in patients with antiphospholipid antibodies. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(2):167.e1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.10.879>.
21. Qing X., Redecha P.B., Burmeister M.A. et al. Targeted inhibition of complement activation prevents features of preeclampsia in mice. *Kidney Int.* 2011;79(3):331–9. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.393>.
22. Sarween N., Drayson M.T., Hodson J. et al. Humoral immunity in late-onset pre-eclampsia and linkage with angiogenic and inflammatory markers. *Am J Reprod Immunol.* 2018;80(5):e13041. <https://doi.org/10.1111/aji.13041>.
23. Ivanov I.I., Prochan E.N., Cheripko M.V., Kosolapova N.V. Dynamics of circulatory immune complexes level in preeclampsia treatment. [Dinamika urovnya cirkuliruyushchih immunnykh kompleksov pri lechenii preeklampsii]. *Krymskij zhurnal eksperimental'noj i klinicheskoy mediciny.* 2011;1(3–4):37–42. (In Russ.).
24. Sidorova I.S., Galinova I.L. Endothelial dysfunction in the development of gestosis. [Endotelial'naya disfunkciya v razvitii gestoza]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2006;5(1):75–81. (In Russ.).
25. Tyagunova A.V., Vasilyeva Z.V., Slasten O.P., Baranova I.N. Diagnostic value of several immunity parametes in gestosis. [Diagnostichestkaya cennost' nekotoryh pokazatelej immuniteta v klinike gestoza]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 1998;(4):38–40. (In Russ.).

**Сведения об авторах / About the authors:**

**Антонова Александра Сергеевна / Alexandra S. Antonova**, MD. E-mail: [Antonova.snk@inbox.ru](mailto:Antonova.snk@inbox.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4534-2157>. Scopus Author ID: 57215934525.

**Хизроева Джамия Хизриевна**, д.м.н., проф. / **Jamilya Kh. Khizroeva**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0725-9686>. Scopus Author ID: 57194547147. WoS ResearcherID: F-8384-2017.

**Калашникова Ирина Сергеевна**, к.м.н. / **Irina S. Kalashnikova**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2070-1192>.

**Третьякова Мария Владимировна**, к.м.н. / **Maria V. Tretyakova**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3628-0804>.

**Попёнова Юлия Александровна / Yulia A. Popyonova**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8789-600X>.

**Кунешко Нарт Фарук**, к.м.н. / **Nart F. Kuneshko**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2754-5129>. WoS ResearcherID: AGZ-5143-2022.

**Фаткуллина Лариса Сергеевна**, к.м.н. / **Larisa S. Fatkullina**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-00030361-2785>.