



<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.764>

## Повторные тяжелые преэклампсии и риск отдаленных сердечно-сосудистых осложнений

А.Р. Осколкова<sup>1</sup>, А.А. Кривуляк<sup>1</sup>, А.Р. Комелькова<sup>1</sup>, В.О. Бицадзе<sup>1</sup>, Д.Х. Хизроева<sup>1</sup>,  
А.Г. Солопова<sup>1</sup>, О.Н. Ли<sup>2</sup>, М.В. Третьякова<sup>1</sup>, Д.В. Блинов<sup>3,4,5</sup>, Ж.К. Гри<sup>1,6</sup>, И. Элалами<sup>1,7,8</sup>,  
Г. Геротзиафас<sup>1,7,8</sup>, А.Д. Макацария<sup>1</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 ДЗМ»;  
Россия, 123423 Москва, ул. Саляма Адила, д. 2/44;

<sup>3</sup>Институт Превентивной и Социальной Медицины;  
Россия, 101000 Москва, Лялин переулок, д. 11–13/1;

<sup>4</sup>АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»;  
Россия, 123056 Москва, 2-я Брестская ул., д. 5, с. 1–1а;

<sup>5</sup>ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства»;

Россия, Московская область, деревня Голубое, ул. Родниковая, стр. 6, к. 1;

<sup>6</sup>Университет Монпелье; Франция, 34090 Монпелье, ул. Огюста Бруссоне, д. 163;

<sup>7</sup>Медицинский Университет Сорбонны;  
Франция, 75006 Париж, Улица медицинского факультета, д. 12;

<sup>8</sup>Госпиталь Тенон; Франция, 75020 Париж, Китайская улица, д. 4

*Для контактов: Арина Романовна Осколкова, e-mail: [arinaosolkova9@gmail.com](mailto:arinaosolkova9@gmail.com)*

### Резюме

Преэклампсия (ПЭ) является не только острым акушерским осложнением, но и значимым фактором долгосрочного сердечно-сосудистого риска. В статье анализируются патогенетические механизмы, связывающие повторную тяжелую ПЭ с развитием хронической артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инсульта и сердечной недостаточности в отдаленном периоде. Особое внимание уделяется двухстадийной модели

---

Мы предоставляем данную авторскую версию для обеспечения раннего доступа к статье. Эта рукопись была принята к публикации и прошла процесс рецензирования, но не прошла процесс редактирования, верстки, присвоения порядковой нумерации и корректуры, что может привести к различиям между данной версией и окончательной отредактированной версией статьи.

We are providing this an author-produced version to give early visibility of the article. This manuscript has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the final typeset and edited version of the article.

ПЭ, а также ключевой роли иммуновоспалительных реакций, оксидативного стресса и нарушений гемостаза. Показано, что рецидивирующая ПЭ вызывает кумулятивное повреждение сосудистого русла, переводящее острое воспаление в хроническую кардиоваскулярную патологию. Центральное место в патогенезе отводится нейтрофильным внеклеточным ловушкам, которые объединяют активацию врожденного иммунитета, гиперкоагуляцию и эндотелиальное повреждение. Обсуждаются современные подходы к профилактике рецидивов ПЭ, включая аспирин, препараты кальция и низкомолекулярные гепарины.

**Ключевые слова:** преэклампсия, ПЭ, рецидивирующая преэклампсия, сердечно-сосудистые заболевания, тромбовоспаление, иммуновоспаление

**Для цитирования:** Осколкова А.Р., Кривуляк А.А., Комелькова А.Р., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Солопова А.Г., Ли О.Н., Третьякова М.В., Блинов Д.В., Гри Ж.К., Элалами И., Геротзиафас Г., Макацария А.Д. Повторные тяжелые преэклампсии и риск отдаленных сердечно-сосудистых осложнений. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;[принятая рукопись]. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.764>.

## **Recurrent severe preeclampsia and the risk of late cardiovascular complications**

Arina R. Oskolkova<sup>1</sup>, Alena A. Krivulyak<sup>1</sup>, Anastasia R. Komelkova<sup>1</sup>, Victoria O. Bitsadze<sup>1</sup>,  
Jamilya Kh. Khizroeva<sup>1</sup>, Antonina G. Solopova<sup>1</sup>, Ok N. Li<sup>2</sup>, Maria V. Tretyakova<sup>1</sup>,  
Dmitry V. Blinov<sup>3,4,5</sup>, Jean-Christophe Gris<sup>1,6</sup>, Ismail Elalamy<sup>1,7,8</sup>, Grigorios Gerotziafas<sup>1,7,8</sup>,  
Alexander D. Makatsariya<sup>1</sup>

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

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

<sup>3</sup>Institute for Preventive and Social Medicine;  
11–13/1 Lyalin Pereulok, Moscow 101000, Russia;

<sup>4</sup>Moscow Haass Medical – Social Institute;  
5 bldg. 1–1a, 2-ya Brestskaya Str., Moscow 123056, Russia;

<sup>5</sup>Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology, Federal Medical-Biological Agency; 6 bldg. 1, Rodnikovaya Str., Village Goluboe, Moscow region 141551, Russia;

<sup>6</sup>University of Montpellier; 163 Rue Auguste Broussonnet, Montpellier 34090, France;

<sup>7</sup>Medicine Sorbonne University; 12 Rue de la Faculté de Médecine, Paris 75006, France;

<sup>8</sup>Hospital Tenon; 4 Rue de la Chine, Paris 75020, France

**Corresponding author:** Arina R. Oskolkova, e-mail: [arinaoskolkova9@gmail.com](mailto:arinaoskolkova9@gmail.com)

## Abstract

Preeclampsia (PE) is not only an acute obstetric complication but also a significant factor in long-term cardiovascular risk. This article analyzes the pathogenetic mechanisms linking recurrent severe PE with the development of chronic arterial hypertension, coronary heart disease, stroke, and heart failure in the long-term. Particular attention is paid to the two-stage PE model, as well as the key role for immune-inflammatory responses, oxidative stress, and hemostatic disorders. Recurrent PE is shown to cause cumulative damage to the vascular bed, transforming acute inflammation into chronic cardiovascular pathology. Neutrophil extracellular traps collectively resulting in innate immune activation, hypercoagulability, and endothelial damage, play a central role in the pathogenesis. Current approaches to preventing recurrent PE such as aspirin, calcium supplements, and low-molecular-weight heparins are discussed.

**Keywords:** preeclampsia, PE, recurrent preeclampsia, cardiovascular diseases, thromboinflammation, immunoinflammation

**For citation:** Oskolkova A.R., Krivulyak A.A., Komelkova A.R., Bitsadze V.O., Khizroeva J.Kh., Solopova A.G., Li O.N., Tretyakova M.V., Blinov D.V., Gris J.-C., Elalamy I., Gerotziafas G., Makatsariya A.D. Recurrent severe preeclampsia and the risk of late cardiovascular complications. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;[accepted manuscript]. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.764>.

Основные моменты	Highlights
Что уже известно об этой теме?	What is already known about this subject?
Преэклампсия (ПЭ) ассоциирована с повышенным риском хронической гипертензии, ишемии сердца и инсульта в будущем.	Preeclampsia (PE) is associated with higher future risk of chronic hypertension, coronary ischemia, and stroke.
Патогенез ПЭ включает двухстадийный процесс: плацентарная гипоперфузия и вторичная системная эндотелиальная дисфункция.	PE pathogenesis involves a two-stage process: placental hypoperfusion followed by systemic endothelial dysfunction.
При ПЭ наблюдаются активация гемостаза (повышение фактора VIII, D-димера) и хроническое сосудистое воспаление.	In PE, hemostasis activation (elevated factor VIII, D-dimer) and chronic vascular inflammation are observed.
Что нового дает статья?	What are the new findings?
Нейтрофильные внеклеточные ловушки (NETs) рассматриваются как центральное звено, объединяющее плацентарную ишемию, оксидативный стресс, гиперкоагуляцию и повреждение эндотелия при ПЭ.	Neutrophil extracellular traps (NETs) are proposed as a central arm uniting placental ischemia, oxidative stress, hypercoagulability, and endothelial damage in PE.
Рецидивирующая ПЭ вызывает кумулятивное повреждение сосудистого русла, переводя острое тромбовоспаление в хроническую сердечно-сосудистую патологию.	Recurrent PE causes cumulative vascular damage, transitioning acute thromboinflammation into chronic cardiovascular disease.
Низкомолекулярные гепарины (НМГ) обладают плеiotропными эффектами (подавление NETs, модуляция комплемента) вне рамок простой антикоагуляции.	Low-molecular-weight heparins (LMWHs) have pleiotropic effects (NET suppression, complement modulation) beyond anticoagulation per se.
Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?	How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

Женщинам с рецидивирующей ПЭ рекомендован ранний сердечно-сосудистый скрининг, особенно при HELLP, эклампсии, задержке роста плод).	Women with recurrent PE should undergo early cardiovascular screening especially with HELLP, eclampsia, fetal growth restriction.
НМГ могут стать предпочтительной стратегией профилактики рецидивов ПЭ у пациенток с тромбофилией благодаря противовоспалительному и эндотелиопротективному действию.	LMWHs may become a preferred recurrence prevention strategy in PE patients with thrombophilia due to anti-inflammatory and endothelial-protective effects.
Оценка NETs и маркеров тромбовоспаления потенциально позволит стратифицировать женщин по уровню отдаленного сердечно-сосудистого риска.	Assessing NETs and thromboinflammatory markers may help stratify women for long-term cardiovascular risk.

## Введение / Introduction

Перенесенная преэклампсия (ПЭ) признана фактором развития отдаленного сосудистого риска и ассоциирована с многократным повышением риска развития хронической артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инсульта и сердечной недостаточности в последующие десятилетия жизни женщины [1]. По данным крупных мета-анализов, риск артериальной гипертензии увеличивается в 3–4 раза, а риск ишемической болезни сердца – в 2–2,5 раза по сравнению с женщинами с нормотензивной беременностью [2, 3].

Предполагается, что сохраняющаяся эндотелиальная дисфункция, хроническое сосудистое воспаление и персистирующие нарушения в системе гемостаза являются общим патогенетическим субстратом, связывающим акушерское осложнение с будущими кардиометаболическими заболеваниями. Эти изменения не полностью регрессируют после родоразрешения и могут сохраняться годами, создавая «сосудистое наследие» ПЭ [4].

Большую роль играет окислительное повреждение, изменения метаболизма кальция и активация апоптотических путей. Гибель клеток приводит к уменьшению количества кардиомиоцитов и увеличению нагрузки на выжившие мышечные клетки. Эти эффекты влияют на функцию клеток и могут вызвать прогрессирующее ухудшение сердечной функции [5]. Повторные эпизоды системного воспаления, характерные для ПЭ, усиливают апоптоз кардиомиоцитов через активацию каспазы-3 и митохондриального пути [6].

Рецидивирующая ПЭ – это не просто повторение эпизода, а кумулятивное повреждение сосудистого русла, которое переводит иммунновоспаление в хроническую сердечно-сосудистую патологию. У женщин с двумя и более эпизодами ПЭ риск развития хронической гипертензии и сердечной недостаточности в 5–7 раз выше, чем у женщин с однократной ПЭ в анамнезе [2, 7].

Несмотря на обилие публикаций, посвященных связи ПЭ и сердечно-сосудистых заболеваний, ряд ключевых вопросов остается нерешенными. Большинство обзоров фокусируются на клинической эпидемиологии, но не обобщают молекулярные механизмы

кумулятивного повреждения (апоптоз, кальциевый дисбаланс, персистирующее воспаление) при рецидивирующей ПЭ. Наконец, в научной литературе отсутствует объединенная оценка того, какие патогенетические звенья являются мишенями для потенциальной долгосрочной кардиопротекции после ПЭ.

## **Двухстадийность преэклампсии / Two-stage preeclampsia**

Преэклампсия представляет собой мультисистемное осложнение беременности, патогенез которого традиционно рассматривается как двухстадийный процесс. Первой стадией является снижение центральной перфузии, а второй – активация материнских эндотелиальных клеток. В условиях гипоперфузии плацента высвобождает в кровоток факторы, которые затем вызывают дисфункцию эндотелия у матери. Наиболее тяжелым проявлением плацентарной дисфункции является синдром задержки роста плода, который развивается вследствие хронической гипоперфузии межворсинчатого пространства [8].

На ранних сроках нормальной беременности клетки цитотрофобластов проникают в децидуальную оболочку и миометрий. Эти клетки также проникают эндovasкулярно, замещая сначала эндотелий и затем средний слой стенки спиральных артерий. В итоге создается система вялых, с низким сопротивлением, большого диаметра, невосприимчивых к прессорному влиянию артериол, которые увеличивают плацентарную перфузию. Результатом является увеличение притока крови к плоду и отсутствие адренергического вазомоторного контроля. Эндотелиальная выстилка заменяется клетками цитотрофобласта, которые адаптируются, имитируя эндотелиальный паттерн экспрессии адгезионных молекул. Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром и др.) являются значимым фактором возникновения нарушений на этой стадии. Хроническое иммуновоспаление, эндотелиальная дисфункция и нарушения гемостаза выступают механизмами неблагоприятного воздействия и приводят к плацентарной ишемии [9].

При ПЭ подобный сосудистый фенотип не выражен, поскольку инвазия трофобласта гораздо более поверхностная и ограничена в основном децидуальным сегментом сосудов матки. В этих децидуальных сосудах позже могут формироваться атероз и атеротромбоз, усиливающие гипоперфузию и гипоксию плаценты [10].

Различные факторы влияют на кровоток, артериальное давление и активацию материнских эндотелиальных клеток; эти факторы включают окислительный стресс, цитокины, такие как фактор некроза опухоли альфа (англ. tumor necrosis factor-alpha, TNF- $\alpha$ ) и интерлейкин-6 (англ. interleukin-6, IL-6), инсулиноподобные факторы роста, оксид азота (NO), гепарин-связывающий эндотелиальный фактор роста, эндотелин-1, метаболиты арахидоновой кислоты, аутоантитела к рецептору ангиотензина II типа 1 (англ. angiotensin II type 1 receptor autoantibody, AT1-AA) и ангиогенные факторы [11].

Согласно лидирующей на сегодняшний день гипотезе, ПЭ может быть связана с дисбалансом между проангиогенными факторами, такими как фактор роста эндотелия сосудов (англ. vascular endothelial growth factor, VEGF), и антиангиогенными факторами, такими как растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1 (англ. soluble fms-like tyrosine kinase-1, sFlt-1) и растворимый эндоглин (англ. soluble endoglin, sEng). sFlt-1 является эндогенным ингибитором как VEGF, так и плацентарный фактор роста (англ. placental growth factor, PlGF) и может регулировать плацентарный ангиогенез, предотвращая взаимодействие циркулирующих VEGF и PlGF с их проангиогенными рецепторами. Уровень sFlt-1 в плазме крови женщин с ПЭ повышен по сравнению с нормальной беременностью [12].

Активация материнских эндотелиальных клеток приводит к усилению регуляции ряда воспалительных молекул, включая молекулы адгезии. Эти механизмы изменяют фенотип эндотелия на протромботический, снижая образование сосудорасширяющих и антитромбоцитарных агентов и подавляя регуляцию антикоагулянтных систем [13].

Эндотелиальная дисфункция, наблюдаемая при ПЭ, является частью более широкой воспалительной реакции, а гипоперфузия плаценты не обязательно является единственным первичным событием. Беременность обычно вызывает воспалительную реакцию; об этом свидетельствуют изменения в гранулоцитах и моноцитах, такие как повышенная внутриклеточная продукция активных форм кислорода (АФК) и активация поверхностных молекул, таких как CD11b и CD64, а также высвобождение L-селектина, который связан с активацией гранулоцитов.

Во время ПЭ наблюдается повышенная активация тромбоцитов, нейтрофилов и моноцитов и увеличение высвобождения микрочастиц по сравнению с нормальной беременностью. Эти воспалительные изменения являются реакцией на присутствие фетальных антигенов, нарушения нормальной иммуномодуляции, наблюдаемые на фетоплацентарном уровне. Микрочастицы, представляющие собой фрагменты клеточных мембран, высвобождаемые в кровоток в результате клеточной активации или апоптоза, оказывают прокоагулянтное действие [14].

## **Иммунновоспалительные механизмы преэклампсии / Preeclampsia-related immunoinflammatory mechanisms**

В последние годы особое внимание уделяется роли нейтрофильных внеклеточных ловушек (англ. neutrophil extracellular traps, NETs) – структурам врожденного иммунитета, обладающих выраженными провоспалительными и прокоагулянтными свойствами. NETs формируют трехмерный каркас для агрегации тромбоцитов и депонирования фибрина, способствуют экспрессии тканевого фактора, усиливают оксидативное повреждение

эндотелия и поддерживают тромбовоспалительный каскад. Повышенное образование NETs выявлено в плаценте и материнской циркуляции при ПЭ, что позволяет рассматривать их как связующее звено между воспалением, коагуляцией и сосудистой дисфункцией [15].

Именно в рамках концепции тромбовоспалительной регуляции особый интерес представляет участие нейтрофилов – клеток, способных одновременно поддерживать воспалительный ответ, индуцировать оксидативный стресс и модулировать коагуляцию. Их гиперактивация может служить ключевым звеном, соединяющим плацентарную ишемию и системную эндотелиальную дисфункцию [16].

При физиологической беременности нейтрофилы характеризуются измененным фенотипом и повышенной функциональной готовностью, что обусловлено гормональным влиянием, особенностями цитокинового микроокружения и взаимодействием с плацентарными факторами. Однако при ПЭ наблюдается их избыточная активация, сопровождающаяся усиленной продукцией АФК, дегрануляцией и высвобождением провоспалительных медиаторов [17].

Во время физиологической беременности иммунная система функционирует в условиях динамического баланса между провоспалительными и противовоспалительными механизмами, обеспечивая толерантность к полуаллогенному плоду при одновременном сохранении противоинфекционной защиты. При ПЭ наблюдается смещение этого баланса в сторону Th1/Th17-ответа (англ. T-helper cells 1/17) на фоне снижения численности и/или супрессорной активности регуляторных Т-клеток, что сопровождается усилением активации врожденного иммунитета, что рассматривается как утрата материнско-фетальной иммунной толерантности и поддержание системного воспаления [18].

Пусковыми факторами врожденной иммунной активации выступают плацентарная гипоксия, ишемия, реперфузионное повреждение, которые индуцируют высвобождение синцитиотрофобластических микрочастиц, провоспалительных цитокинов, DAMP-сигналов (англ. damage-associated molecular patterns), включая белок высокомолекулярной группы и фрагменты внеклеточной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) [19].

Эти медиаторы активируют эндотелиальные клетки и циркулирующие лейкоциты, усиливают экспрессию молекул адгезии – межклеточной молекулы адгезии-1 и сосудистой молекулы адгезии-1, способствуя привлечению воспалительных клеток к сосудистой стенке и формируя основу системной эндотелиальной дисфункции при ПЭ [20].

В условиях плацентарной гипоксии и избытка провоспалительных цитокинов нейтрофилы инфильтрируют межворсинчатое пространство, где NET-структуры способны не только повреждать эндотелий и трофобласт, но и модифицировать иммунное микроокружение материнско-плодовой поверхности [21].

Важным компонентом патологического каскада является формирование оксидативного стресса вследствие плацентарной ишемии-реперфузии. Избыточная продукция АФК нарушает биодоступность NO, усиливает вазоконстрикцию и потенцирует повреждение эндотелия. Параллельно активируется коагуляционная система, что проявляется повышенной экспрессией тканевого фактора, усилением тромбиногенеза и формированием микротромбозов в плацентарном русле. Оксидативный стресс также является одним из ключевых триггеров активации нейтрофилов. Повышенная генерация АФК способствует запуску процессов нетоза, усиливая высвобождение нейтрофильных протеаз, миелопероксидазы (англ. myeloperoxidase, MPO) и внеклеточной ДНК. Таким образом, гипоксия-индуцированный дисбаланс формирует условия для перехода от эндотелиальной дисфункции к развитию воспалительно-тромботического каскада, в котором NETs занимают центральное место [22].

Следует отметить, что при физиологической беременности происходит умеренное образование NETs, что отражает адаптивную перестройку врожденного иммунитета. Однако при ПЭ происходит количественное и качественное усиление нетоза с преобладанием АФК-зависимых механизмов и нарушением деградации внеклеточной ДНК, что способствует персистенции NETs и формированию сосудистого повреждения [23].

Совокупность данных позволяет рассматривать NETs как интегративный механизм, объединяющий плацентарную ишемию и оксидативный стресс, активацию врожденного иммунитета, эндотелиальное повреждение, гиперкоагуляцию. В этой модели NETs выступают не только маркером воспаления, но и активным участником патогенетического каскада, способным усиливать ангиогенный дисбаланс и сосудистую дисфункцию [24].

## **Эндотелиопатия и гемостаз / Endotheliopathy and hemostasis**

Одновременно при ПЭ развивается выраженная активация системы гемостаза. Повышаются уровни фактора VIII, фактора фон Виллебранда, тканевого фактора, D-димера, комплекса тромбин–антитромбин, а также ингибитора активатора плазминогена-1 (англ. plasminogen activator inhibitor type 1, PAI-1), что отражает активацию коагуляционного каскада, снижение фибринолитической активности и формирование протромботического состояния. В совокупности это приводит к формированию микротромбозов в плацентарном русле. Воспаление и гемостаз взаимно потенцируют патологический каскад, в котором эндотелий выступает центральной мишенью повреждения. Провоспалительные цитокины индуцируют экспрессию тканевого фактора, усиливают тромбинообразование и снижают антикоагулянтную активность эндотелия, тогда как продукты коагуляции, в частности тромбин, дополнительно активируют иммунные клетки и поддерживают воспалительную реакцию. В этом контексте ПЭ рассматривается как состояние тромбовоспалительной

дисрегуляции, при котором иммунная активация непосредственно усиливает коагуляционный ответ и наоборот [25].

## **Беременность и сердечно-сосудистая система / Pregnancy and cardiovascular system**

Беременность характеризуется значительными изменениями в работе сердечно-сосудистой системы и гемодинамики (табл. 1). При неосложненной беременности сердечный выброс увеличивается на 40–50 % за счет увеличения ударного объема и частоты сердечных сокращений, в то время как общий объем крови увеличивается более чем на 40 % за счет увеличения объема плазмы и в меньшей степени объема эритроцитов. Гестационные осложнения, особенно гипертензивные синдромы, характеризуются аномальной адаптацией сердечно-сосудистой системы и гемодинамики к беременности. Большинство этиологических факторов ПЭ связаны с определенными физиологическими изменениями, которые способствуют повреждению сосудистого эндотелия, относительной гипоксии плаценты и окислительному стрессу. Иммунная дезадаптация может вызывать поверхностное проникновение эндоваскулярных цитотрофобластных клеток в спиральные артерии, что приводит к дисфункции эндотелиальных клеток, опосредованной повышенным высвобождением цитокинов, протеолитических ферментов и свободных радикалов децидуальной оболочкой [26].

**Таблица 1.** Эндотелиальная дисфункция при преэклампсии в сравнении с физиологической гестационной адаптацией.

**Table 1.** Endothelial dysfunction in preeclampsia versus physiological gestational adaptation.

<b>Параметр Parameter</b>	<b>Физиологическая беременность Physiological pregnancy</b>	<b>Беременность, осложненная преэклампсией Preeclampsia-complicated pregnancy</b>
Оксид азота (NO) Nitric oxide (NO)	Повышенная продукция, вазодилатация Increased production, vasodilation	Сниженная продукция, вазоконстрикция Decreased production, vasoconstriction
Ангиогенез Angiogenesis	Активный, поддерживается VEGF и PlGF Active, maintained by VEGF and PlGF	Нарушен из-за избытка sFlt-1 и sEng Impaired due to sFlt-1 and sEng excess
Сосудистое русло Vascular bed	Низкорезистентное Low-resistance	Повышение сосудистого сопротивления Increased vascular resistance
Тромботическая активность Thrombotic activity	Компенсированная гиперкоагуляция Compensated hypercoagulation	Протромботическое состояние, микроангиопатия Prothrombotic state, microangiopathy

Иммунный статус Immune status	Физиологическая адаптация Physiological adaptation	Врожденная иммунная гиперактивация Innate immune hyperactivation
Клинический итог Clinical outcome	Поддержание маточно-плацентарного кровотока Maintenance of uteroplacental blood flow	Артериальная гипертензия, протеинурия, органические поражения Arterial hypertension, proteinuria, organ damage

**Примечание:** VEGF – фактор роста эндотелия сосудов; PlGF – плацентарный фактор роста; sEng – растворимый эндоглин.

**Note:** VEGF – vascular endothelial growth factor; PlGF – placental growth factor; sEng – soluble endoglin.

Примерно в 10 % случаев беременность осложняется тяжелой ПЭ. Эти осложнения повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них в более позднем возрасте. Женщины, перенесшие тяжелую ПЭ, должны находиться под тщательным наблюдением как минимум в течение первых 5–10 лет после родов. Особое внимание следует уделять развитию гипертонии. В группу повышенного риска входят женщины с ранней ПЭ, рецидивирующей ПЭ и ПЭ во время последней беременности. Неосложненные беременности после беременностей, осложненных гипертрофической дисплазией плода, значительно улучшают прогноз. При многоплодной беременности с гипертрофической дисплазией плода риск сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте ниже, чем при одноплодной беременности с гипертрофической дисплазией плода. При неосложненной многоплодной беременности риск сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте такой же, как при неосложненной одноплодной беременности [27].

По данным исследований, рецидивирующая ПЭ связана с более чем двукратным увеличением риска будущей госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с отсутствием ПЭ, а также со значительно более коротким временем до первого сердечно-сосудистого события у женщин с двумя и более родами. Сердечно-сосудистый скрининг следует проводить раньше у женщин с рецидивирующей ПЭ [28].

Женщины, имеющие любую из следующих характеристик, должны рассматриваться как находящиеся в группе особо высокого риска рецидива ПЭ и получать эффективную профилактическую стратегию, даже если они оказывают лишь незначительное влияние на частоту рецидивов. К ним относятся: ПЭ, осложненная высокой степенью тяжести, преждевременные роды, HELLP-синдром, эклампсия, задержка внутриутробного роста плода, отслойка плаценты, олигогидрамнион, перинатальная смерть, выраженный семейный анамнез или наличие сосудистых поражений, выявленных при гистологическом исследовании плаценты.

Лишь немногие вмешательства были достаточно хорошо изучены, чтобы продемонстрировать какую-либо последовательную эффективность в профилактике рецидивов ПЭ. Антиагрегантная терапия была изучена наиболее тщательно, и, по-видимому, оказывает умеренное влияние на профилактику ПЭ. У женщин высокого риска с повторными ПЭ наблюдается снижение частоты ПЭ на 10 % при применении низких доз (75–150 мг/сут) ацетилсалициловой кислоты (АСК) [29]. АСК действует посредством различных механизмов, главным образом за счет увеличения соотношения простаглицина к тромбоксану в сосудистом эндотелии и за счет снижения чувствительности к ангиотензину II. АСК, по-видимому, неэффективна в профилактике ПЭ. Значительная часть пациентов демонстрируют резистентность к АСК, что проявляется недостаточностью подавления тромбоксана А<sub>2</sub> и объясняет снижение частоты ранней ПЭ лишь на 10–15 %, не предотвращая тяжелые формы.

Прием кальция в дозе до 2 г в день, по-видимому, значительно снижает частоту АСК через паратиреоидный гормон, за счет снижения внутрисосудистого кальция и уменьшения сократительной способности сосудов. Применение кальция для профилактики ПЭ у женщин низкого риска не подтверждается данными современной литературы [30].

К сожалению, до настоящего времени не было опубликовано ни одного рандомизированного исследования терапии, направленной на предотвращение рецидива у женщин, перенесших ПЭ и имеющих тромбофилию. Отдельные наблюдения показывают высокую эффективность применения низкомолекулярного гепарина (НМГ) [31]. С патогенетической точки зрения, учитывая центральную роль тромбина, активации фактора X и фибринолиза, его применение является более эффективным. С нашей точки зрения, использование НМГ уместно, так как он ингибирует не только фактор Ха и тромбин, но и снижает экспрессию тканевого фактора, подавляет образование NETs, уменьшает адгезию лейкоцитов и восстанавливают антикоагулянтный потенциал эндотелия, а также является мощным модулятором системы комплемента, что значительно расширяет его терапевтический эффект за рамками простой антикоагуляции.

## **Заключение / Conclusion**

Рецидивирующая тяжелая ПЭ представляет собой кумулятивное тромбовоспалительное повреждение сосудистого русла, в котором ключевую роль играют NETs, что обуславливает необходимость раннего сердечно-сосудистого скрининга и патогенетически обоснованной профилактики, включая НМГ у пациенток с тромбофилиями.

<b>ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ</b>	<b>ARTICLE INFORMATION</b>
Поступила: 01.04.2026. В доработанном виде: 08.05.2026. Принята к печати: 13.05.2026. Опубликована онлайн: 14.05.2026.	Received: 01.04.2026. Revision received: 08.05.2026. Accepted: 13.05.2026. Published online: 14.05.2026.
<b>Вклад авторов</b>	<b>Author's contribution</b>

Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
<b>Конфликт интересов</b>	<b>Conflict of interests</b>
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
<b>Финансирование</b>	<b>Funding</b>
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
<b>Комментарий издателя</b>	<b>Publisher's note</b>
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.
<b>Права и полномочия</b>	<b>Rights and permissions</b>
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:

1. Bellamy L., Casas J.P., Hingorani A.D. et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;335(7627):974. <https://doi.org/10.1136/bmj.39335.385301.BE>.
2. Brouwers L., van der Meiden-van Roest A.J., Savelkoul C. et al. Recurrence of pre-eclampsia and the risk of future hypertension and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2018;125(13):1642–54. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15394>.
3. Wu P., Haththotuwa R., Kwok C.S. et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(2):e003497. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003497>.
4. Weissgerber T.L., Milic N.M., Milin-Lazovic J.S. et al. Impaired flow-mediated dilation before, during, and after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2016;67(2):415–23. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06554>.
5. Sánchez-Aranguren L.C., Prada CE., Riaño-Medina C.E. et al. Endothelial dysfunction and preeclampsia: role of oxidative stress. *Front Physiol*. 2014;5:372. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00372>.
6. Prins J.R., Holman M.R., Broekhuizen M. et al. Cardiomyocyte apoptosis and heart failure after preeclampsia: insights from animal models. *Placenta*. 2020;98:37–44. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.03.004>.

7. Zoet G.A., Koster M.P., Velthuis B.K. et al. Recurrent pre-eclampsia and long-term cardiovascular risk: a cohort study. *BJOG*. 2018;125(13):1655–62. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15117>.
8. Liu N., Guo Y.N., Gong L.K. et al. Advances in biomarker development and potential application for preeclampsia based on pathogenesis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2020;9:100119. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2020.100119>.
9. Zhou Y., Damsky C.H., Chiu K. et al. Preeclampsia is associated with abnormal expression of adhesion molecules by invasive cytotrophoblasts. *J Clin Invest*. 1993;91(3):950–60. <https://doi.org/10.1172/JCI116316>.
10. Staff A.C., Fjeldstad H.E., Fosheim I.K. et al. Failure of physiological transformation and spiral artery atherosclerosis: their roles in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S895–S906. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.026>.
11. Schoots M.H., Gordijn S.J., Scherjon S.A. et al. Oxidative stress in placental pathology. *Placenta*. 2018;69:153–61. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.03.003>.
12. Sánchez-Aranguren L.C., Prada C.E., Riaño-Medina C.E. et al. Endothelial dysfunction and preeclampsia: role of oxidative stress. *Front Physiol*. 2014;5:372. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00372>.
13. Han C., Chen Y.Y., Dong J.F. Prothrombotic state associated with preeclampsia. *Curr Opin Hematol*. 2021;28(5):323–30. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000678>.
14. Chen Y., Huang P., Han C. et al. Association of placenta-derived extracellular vesicles with pre-eclampsia and associated hypercoagulability: a clinical observational study. *BJOG*. 2021;128(6):1037–46. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16552>.
15. Stark K., Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(9):666–82. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00552-1>.
16. Хизроева Д.Х., Асланова З.Д., Солопова А.Г. и др. Роль внеклеточных ловушек нейтрофилов в прогрессии рака и развитии тромбозов. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(1):55–67. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.475>.
17. Слуханчук Е.В. NETs и онкологический процесс. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(1):107–16. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.204>.
18. Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О., Солопова А.Г. и др. Иммунотромбоз у онкологических больных: вклад внеклеточных ловушек нейтрофилов, ADAMTS-13 и фактора фон Виллебранда. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(6):648–63. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.364>.

19. Бицадзе В.О., Слуханчук Е.В. Хизроева Д.Х. и др. Внеклеточные ловушки нейтрофилов (NETs) в патогенезе тромбоза и тромбовоспалительных заболеваний. *Вестник РАМН*. 2021;76(1):75–85. <https://doi.org/10.15690/vramn1395>.
20. Макацария А.Д., Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О. и др. Внеклеточные ловушки нейтрофилов: участие в процессах воспаления и дисрегуляции гемостаза, в том числе у пациентов с COVID-19 и тяжелой акушерской патологией. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(4): 335–50. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.238>.
21. Perez-Sepulveda A., Torres M.J., Khoury M. et al. Innate immune system and preeclampsia. *Front Immunol*. 2014;26(5):244. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00244>.
22. Aouache R., Biquard L., Vaiman D. et al. Oxidative stress in preeclampsia and placental diseases. *Int J Mol Sci*. 2018;19(5):1496. <https://doi.org/10.3390/ijms19051496>.
23. Liew P.X., Kubes P. The neutrophil's role during health and disease. *Physiol Rev*. 2019;99(2):1223–48. <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2018>.
24. de Moraes Mazetto B., Hounkpe B.W., da Silva Saraiva S. et al. Association between neutrophil extracellular traps (NETs) and thrombosis in antiphospholipid syndrome. *Thromb Res*. 2022;214:132–7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.05.001>.
25. Асланова З.Д., Хизроева Д.Х., Солопова А.Г. и др. Клиническое значение определения внеклеточных ловушек нейтрофилов у женщин с онкогинекологическими заболеваниями. *Акушерство. Гинекология и Репродукция*. 2023;17(6):751–68. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.447>.
26. Auger N., Fraser D. W., Schnitzer M. et al. Recurrent pre-eclampsia and subsequent cardiovascular risk. *Heart*. 2017;103(3):235–43. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309671>.
27. Dildy G.A., Belfort M.A., Smulian J.C. Preeclampsia recurrence and prevention. *Semin Perinatol*. 2007;31(3):135–14. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2007.03.005>.
28. Zachariah K.A., Yuan S., DeSancho M.T. et al. Role of antiplatelets and anticoagulation therapies in pregnancy. *J Clin Med*. 2024;13(24):7757. <https://doi.org/10.3390/jcm13247757>.
29. Rolnik D.L., Wright D., Poon L.C. et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med*. 2017;377(7):613–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704559>.
30. Beksac M.S., Donmez H.G. Management of pregnancies with a history of venous thromboembolism: low-dose low-molecular-weight heparin and low-dose acetylsalicylic acid prophylaxis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2025;51(12):e70160. <https://doi.org/10.1111/jog.70160>.

31. Chen J., Huai J., Yang H. Low-molecular-weight heparin for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnancies without thrombophilia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24(1):68. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-06218-9>.

#### References:

1. Bellamy L., Casas J.P., Hingorani A.D. et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;335(7627):974. <https://doi.org/10.1136/bmj.39335.385301.BE>.

2. Brouwers L., van der Meiden-van Roest A.J., Savelkoul C. et al. Recurrence of pre-eclampsia and the risk of future hypertension and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2018;125(13):1642–54. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15394>.

3. Wu P., Haththotuwa R., Kwok C.S. et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(2):e003497. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003497>.

4. Weissgerber T.L., Milic N.M., Milin-Lazovic J.S. et al. Impaired flow-mediated dilation before, during, and after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2016;67(2):415–23. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06554>.

5. Sánchez-Aranguren L.C., Prada CE., Riaño-Medina C.E. et al. Endothelial dysfunction and preeclampsia: role of oxidative stress. *Front Physiol*. 2014;5:372. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00372>.

6. Prins J.R., Holman M.R., Broekhuizen M. et al. Cardiomyocyte apoptosis and heart failure after preeclampsia: insights from animal models. *Placenta*. 2020;98:37–44. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.03.004>.

7. Zoet G.A., Koster M.P., Velthuis B.K. et al. Recurrent pre-eclampsia and long-term cardiovascular risk: a cohort study. *BJOG*. 2018;125(13):1655–62. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15117>.

8. Liu N., Guo Y.N., Gong L.K. et al. Advances in biomarker development and potential application for preeclampsia based on pathogenesis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2020;9:100119. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2020.100119>.

9. Zhou Y., Damsky C.H., Chiu K. et al. Preeclampsia is associated with abnormal expression of adhesion molecules by invasive cytotrophoblasts. *J Clin Invest*. 1993;91(3):950–60. <https://doi.org/10.1172/JCI116316>.

10. Staff A.C., Fjeldstad H.E., Fosheim I.K. et al. Failure of physiological transformation and spiral artery atherosclerosis: their roles in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S895–S906. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.026>.

11. Schoots M.H., Gordijn S.J., Scherjon S.A. et al. Oxidative stress in placental pathology. *Placenta*. 2018;69:153–61. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.03.003>.
12. Sánchez-Aranguren L.C., Prada C.E., Riaño-Medina C.E. et al. Endothelial dysfunction and preeclampsia: role of oxidative stress. *Front Physiol*. 2014;5:372. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00372>.
13. Han C., Chen Y.Y., Dong J.F. Prothrombotic state associated with preeclampsia. *Curr Opin Hematol*. 2021;28(5):323–30. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000678>.
14. Chen Y., Huang P., Han C. et al. Association of placenta-derived extracellular vesicles with pre-eclampsia and associated hypercoagulability: a clinical observational study. *BJOG*. 2021;128(6):1037–46. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16552>.
15. Stark K., Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(9):666–82. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00552-1>.
16. Khizroeva J.Kh., Aslanova Z.D., Solopova A.G. et al. The role of neutrophil extracellular traps in cancer progression and thrombosis development. [Rol' vnekletochnykh lovushek neytrofilov v progressii raka i razvitiia trombozov]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(1):55–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.475>.
17. Slukhanchuk E.V. NETs and oncologic process. [NETs i onkologicheskij process]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(1):107–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.204>.
18. Slukhanchuk E.V., Bitsadze V.O., Solopova A.G. et al. Immunothrombosis in cancer patients: contribution of neutrophil extracellular traps, ADAMTS-13 and von Willebrand factor. [Immunotromboz u onkologicheskikh bol'nyh: vklad vnekletochnykh lovushek neytrofilov, ADAMTS-13 i faktora fon Villebranda]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(6):648–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.364>.
19. Bitsadze V.O., Slukhanchuk E.V., Khizroeva J.Kh. et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) in the pathogenesis of thrombosis and thromboinflammation. [Vnekletochnye lovushki neytrofilov (NETs) v patogeneze tromboza i trombovospalitel'nyh zabolevaniya]. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2021;76(1):75–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vramn1395>.
20. Makatsariya A.D., Slukhanchuk E.V., Bitsadze V.O. et al. Neutrophil extracellular traps: a role in inflammation and dysregulated hemostasis as well as in patients with COVID-19 and severe obstetric pathology. [Vnekletochnye lovushki neytrofilov: uchastie v processah vospaleniya i dizregulyacii gemostaza, v tom chisle u pacientov s COVID-19 i tyazhelej akusherskoj patologiej].

*Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2021;15(4):335–50. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.238>.

21. Perez-Sepulveda A., Torres M.J., Khoury M. et al. Innate immune system and preeclampsia. *Front Immunol.* 2014;26(5):244. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00244>.

22. Aouache R., Biquard L., Vaiman D. et al. Oxidative stress in preeclampsia and placental diseases. *Int J Mol Sci.* 2018;19(5):1496. <https://doi.org/10.3390/ijms19051496>.

23. Liew P.X., Kubes P. The neutrophil's role during health and disease. *Physiol Rev.* 2019;99(2):1223–48. <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2018>.

24. de Moraes Mazetto B., Hounkpe B.W., da Silva Saraiva S. et al. Association between neutrophil extracellular traps (NETs) and thrombosis in antiphospholipid syndrome. *Thromb Res.* 2022;214:132–7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.05.001>.

25. Aslanova Z.D., Khizroeva J.Kh., Solopova A.G. et al. Clinical significance of determining neutrophil extracellular traps in women with oncogynecological neoplasms. [Klinicheskoe znachenie opredeleniya vnekletochnyh lovushek nejtrofilov u zhenshchin s onkoginekologicheskimi zabolevaniyami]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2023;17(6):751–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.447>.

26. Auger N., Fraser D. W., Schnitzer M. et al. Recurrent pre-eclampsia and subsequent cardiovascular risk. *Heart.* 2017;103(3):235–43. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309671>.

27. Dildy G.A., Belfort M.A., Smulian J.C. Preeclampsia recurrence and prevention. *Semin Perinatol.* 2007;31(3):135–14. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2007.03.005>.

28. Zachariah K.A., Yuan S., DeSancho M.T. et al. Role of antiplatelets and anticoagulation therapies in pregnancy. *J Clin Med.* 2024;13(24):7757. <https://doi.org/10.3390/jcm13247757>.

29. Rolnik D.L., Wright D., Poon L.C. et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377(7):613–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704559>.

30. Beksac M.S., Donmez H.G. Management of pregnancies with a history of venous thromboembolism: low-dose low-molecular-weight heparin and low-dose acetylsalicylic acid prophylaxis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2025;51(12):e70160. <https://doi.org/10.1111/jog.70160>.

31. Chen J., Huai J., Yang H. Low-molecular-weight heparin for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnancies without thrombophilia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024;24(1):68. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-06218-9>.

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

**Осколкова Арина Романовна / Arina R. Oskolkova.** E-mail: [arinaoskolkova9@gmail.com](mailto:arinaoskolkova9@gmail.com).  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1782-1966>.

**Кривуляк Алена Анатольевна / Alena A. Krivulyak.** ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8207-1178>.

**Комелькова Анастасия Романовна / Anastasia R. Komelkova.** ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9789-4221>.

**Бицадзе Виктория Омаровна, д.м.н., проф., профессор РАН / Victoria O. Bitsadze, MD, Dr Sci Med, Prof., Professor of RAS.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8404-1042>. Scopus Author ID: 6506003478. WoS ResearcherID: F-8409-2017.

**Хизроева Джамиля 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.

**Солопова Антонина Григорьевна, д.м.н., проф. / Antonina G. Solopova, MD, Dr Sci Med, Prof.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Scopus Author ID: 6505479504. WoS ResearcherID: Q-1385-2015.

**Ли Ок Нам, к.м.н. / Ok N. Li, MD, PhD.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7770-2751>.

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

**Блинов Дмитрий Владиславович, д.м.н. / Dmitry V. Blinov, MD, Dr Sci Med.** E-mail: [blinov2010@gmail.com](mailto:blinov2010@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. WoS ResearcherID: E-8906-2017. eLibrary SPIN-code: 9779-8290.

**Гри Жан-Кристоф, д.м.н., проф., иностранный член РАН / Jean-Christophe Gris, MD, Dr Sci Med, Prof., Foreign Member of RAS.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9899-9910>. Scopus Author ID: 7005114260. WoS ResearcherID: AAA-2923-2019.

**Элалами Исмаил, д.м.н., проф., иностранный член РАН / Ismail Elalamy, MD, Dr Sci Med, Prof., Foreign Member of RAS.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9576-1368>. Scopus Author ID: 7003652413. WoS ResearcherID: AAC-9695-2019.

**Геротзиафас Григориос, д.м.н., проф., иностранный член РАН / Grigorios Gerotziafas, MD, Dr Sci Med, Prof., Foreign Member of RAS.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2316-6348>.

**Макацария Александр Давидович, д.м.н., проф., академик РАН / Alexander D. Makatsariya, MD, Dr Sci Med, Prof., Academician of RAS.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-4633>. Scopus Author ID: 57222220144. WoS ResearcherID: M-5660-2016.