

УДК 618.34

<https://doi.org/10.52420/umj.25.1.7><https://elibrary.ru/LSEVEN>

Патологоанатомические особенности плацент при хронической артериальной гипертензии и ассоциированной с ней преэклампсией

Евгения Андреевна Азаренкова^{1✉}, Юрий Алексеевич Семёнов²,
Владимир Николаевич Антонов³, Глеб Вячеславович Сычугов^{3,4},
Александр Глебович Сычугов¹

¹Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, Екатеринбург, Россия

²Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

³Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

⁴Челябинское областное патологоанатомическое бюро, Челябинск, Россия

✉ jennysplean@mail.ru

Аннотация

Введение. Преэклампсия (ПЭ) является серьезным осложнением гестации, центральное место в патогенезе которого занимает дисфункция плаценты. Сходство механизмов развития хронической артериальной гипертензии (ХАГ) и ПЭ обуславливает интерес к изучению морфологических особенностей плацент у этих пациенток.

Материалы и методы. Выполнено гистологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование плацент с оценкой экспрессии VEGF, PlGF и ангиотензиногена. В группу 1 вошли плаценты женщин с ХАГ ($n = 24$); 2 — с ХАГ и ПЭ (НПЭ) ($n = 26$); 3 — без гипертензивных расстройств беременности (ГРБ) ($n = 20$). Статистический анализ выполнен с использованием программного комплекса IBM SPSS Statistics 26.0 (США).

Результаты. При гистологическом исследовании в группе 2 выявлено статистически значимое увеличение частоты встречаемости децидуальной артериопатии ($p = 0,007$) и отека ворсин ($p = 0,005$) по сравнению с группой 1. В группе 1 значимо чаще встречались инфаркты ворсин ($p = 0,005$) и отложение фибриноида ($p = 0,016$) по сравнению с группой 3. Наиболее высокие показатели VEGF, PlGF отмечены в группе пациенток без ГРБ ($p_{1;3} < 0,0001$ и $p_{2;3} < 0,0001$), а уровень экспрессии ангиотензиногена, напротив, ниже у беременных группы 3 ($p_{1;3} < 0,0001$ и $p_{2;3} < 0,0001$). Уровни экспрессии VEGF, PlGF и ангиотензиногена были статистически значимо выше в группе 2 по сравнению с группой 1 ($p < 0,0001$).

Обсуждение. Проведенное исследование демонстрирует различия в архитектонике тканей плацент при ХАГ и НПЭ: для ХАГ характерны структурные признаки хронической плацентарной недостаточности, а при НПЭ доминируют маркеры острой эндотелиопатии и нарушенной плацентации. Данные, полученные при ИГХ-исследовании, демонстрируют дерегуляцию ангиогенеза и вазоконстрикцию в плаценте, а также эндотелиальную дисфункцию при ГРБ.

Ключевые слова: преэклампсия, гипертензивные расстройства беременности, преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии, иммуногистохимическое исследование плаценты, ангиотензиноген

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Ю. А. Семёнов — главный редактор «Уральского медицинского журнала»; не принимал участия в рассмотрении и рецензировании материала, а также принятии решения о его публикации. Остальные авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Исследование на людях одобрено локальным этическим комитетом Южно-Уральского государственного медицинского университета (протокол № 5 от 4 сентября 2025 г.); про-

водилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. Информированное согласие на включение в исследование и публикацию его результатов в анонимизированном виде подписано всеми пациентками.

Для цитирования: Патологоанатомические особенности плацент при хронической артериальной гипертензии и ассоциированной с ней преэклампсией / Е. А. Азаренкова, Ю. А. Семёнов, В. Н. Антонов [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 1. С. 7–17. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.1.7>. EDN: <https://elibrary.ru/LSEVEN>.

Morphological Features of Placentas in Chronic Arterial Hypertension and Associated Preeclampsia

Evgeniia A. Azarenkova^{1✉}, Yuriy A. Semenov², Vladimir N. Antonov³, Gleb V. Sychugov^{3,4}, Alexander G. Sychugov¹

¹Ural Research Institute for Maternal and Child Health, Ekaterinburg, Russia

²Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

³South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

⁴Chelyabinsk Regional Pathological Anatomy Bureau, Chelyabinsk, Russia

✉ jennysplean@mail.ru

Abstract

Introduction. Preeclampsia (PE) is serious complication of gestation, the central place in the pathogenesis of which is placental dysfunction. The similarity of the pathogenetic mechanisms of chronic arterial hypertension (CAH) and PE determines interest in studying the morphological features of placentas in these patients.

Materials and methods. Histological and immunohistochemical (IHC) study of placentas was performed, assessing expression levels of VEGF, PlGF, angiotensinogen. Group 1 included placentas from women with CAH ($n = 24$), Group 2 — from women with CAH and PE (SPE) ($n = 26$), and Group 3 included placentas from patients without hypertensive disorders of pregnancy (HDP) ($n = 20$).

Results. Histological examination revealed statistically significant increase in the incidence of decidual arteriopathy ($p = 0.007$) and villous edema ($p = 0.005$) in Group 2 compared with Group 1. Group 1 had significantly higher incidence of villous necrosis ($p = 0.005$) and fibrinoid deposition ($p = 0.016$) compared with Group 3. When assessing expression level of IHC markers, highest levels of VEGF and PlGF expression were observed in group of patients without HDP ($p_{1:3} < 0.0001$ and $p_{2:3} < 0.0001$), while level of angiotensinogen expression, in contrast, was lower in pregnant women from Group 3 ($p_{1:3} < 0.0001$ and $p_{2:3} < 0.0001$). The expression levels of VEGF, PlGF, and angiotensinogen were statistically significantly higher in Group 2 compared to Group 1 ($p < 0.0001$).

Discussion. This study demonstrates different morphological profiles of placental tissue in CAH and SPE: isolated CAH is characterized by signs of chronic placental insufficiency, while SPE is dominated by markers of acute endotheliopathy and impaired placentation. IHC data demonstrate dysregulated angiogenesis and vasoconstriction in placenta, as well as significant endothelial dysfunction in HDP.

Keywords: preeclampsia, hypertensive disorders of pregnancy, preeclampsia associated with chronic arterial hypertension, immunohistochemical examination of the placenta, angiotensinogen

Funding. The authors declare the absence of external funding for the study.

Conflict of interest. Yuriy A. Semenov is the editor-in-chief of *Ural Medical Journal*; he did not participate in reviewing the material, as well as in making a decision on its publication. The other authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local committee of the South Ural State Medical University (protocol No. 5 dated 4 September 2025); was conducted in accordance with these standards as outlined in the Declaration of Helsinki. Informed consent was signed by all patients.

For citation: Azarenkova EA, Semenov YuA, Antonov VN, Sychugov GV, Sychugov AG. Morphological features of placentas in chronic arterial hypertension and associated preeclampsia. *Ural Medical Journal*. 2026;25(1):7–17. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.1.7>. EDN: <https://elibrary.ru/LSEVEN>.

© Азаренкова Е. А., Семёнов Ю. А., Антонов В. Н., Сычугов Г. В., Сычугов А. Г., 2026
© Azarenkova E. A., Semenov Yu. A., Antonov V. N., Sychugov G. V., Sychugov A. G., 2026

Список сокращений

ГРБ — гипертензивные расстройства беременности

ИГХ — иммуногистохимический

НПЭ — ПЭ, наложившаяся на ХАГ

ПЭ — преэклампсия

РАС — ренин-ангиотензиновая система

ХАГ — хроническая артериальная гипертензия

Me — медиана (*англ.* median)

PlGF — плацентарный фактор роста (*англ.* placental growth factor)

Q₁ & Q₃ — 1-й и 3-й квартили (*англ.* 1st and 3rd quartiles)

sFlt-1 — растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1 (*англ.* soluble fms-like tyrosine kinase-1)

VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор роста (*англ.* vascular endothelial growth factor)

Введение

Преэклампсия (ПЭ) представляет собой одно из наиболее серьезных осложнений гестации, обусловленное совокупностью патологических процессов, центральное место среди которых занимает дисфункция плаценты [1, 2]. Результаты современных исследований позволили выявить ключевые механизмы, лежащие в основе ее формирования, среди которых ведущую роль занимает нарушение ангиогенеза и дерегуляция локальной ренин-ангиотензиновой системы (РАС) [3, 4].

Важная роль в процессе фетоплацентарного ангиогенеза отводится сосудистому эндотелиальному фактору роста (*англ.* vascular endothelial growth factor, VEGF) и плацентарному фактору роста (*англ.* placental growth factor, PlGF) [5]. VEGF и PlGF потенцируют процессы ангиогенеза в условиях физиологической беременности за счет активации пролиферации и роста эндотелиальных клеток [6]. Фундаментальным открытием в понимании патогенеза ПЭ стало выявление роли растворимой fms-подобной тирозинкиназы 1 (*англ.* soluble fms-like tyrosine kinase-1, sFlt-1), которая является растворимым рецептором VEGF и PlGF [7, 8]. Установлено, что sFlt-1, высвобождаемая плацентой при ПЭ, связывает циркулирующие VEGF и PlGF, приводя к системной эндотелиальной дисфункции [9].

Важным фактором, играющим ключевую роль в адаптации организма женщины к наступившей беременности, является ренин-ангиотензин-альдостероновая система, в т. ч. локальная маточно-плацентарная РАС, начинающая функционировать с ранних сроков гестации [10, 11]. Нарушения в функционировании РАС служат основной причиной поверхностной инвазии цитотрофобласта и патологического ремоделирования спиральных артерий, представляя собой базовый механизм, ассоциированный с развитием комплекса последующих клинических осложнений [12].

Таким образом, патогенез ПЭ представляет собой каскад нарушений, инициируемый плацентарной ишемией и гипоксией, что приводит к одновременному запуску двух основных патологических процессов:

- 1) избыточной секреции антиангиогенных факторов (sFlt-1), вызывающих дефицит биоактивных VEGF и PLGF и системную эндотелиальную дисфункцию [13];
- 2) повышенной активации локальной РАС в маточно-плацентарном комплексе, потенцирующей вазоконстрикцию и усугубляющей нарушения плацентарной перфузии [14, 15].

У женщин с хронической артериальной гипертензией (ХАГ) исходно существуют эндотелиальная дисфункция и нарушение процессов вазорегуляции [16]. Сходство в механизмах развития ХАГ и ПЭ обуславливает интерес к изучению морфологических особенностей плацент у пациенток с изолированной ХАГ и ПЭ, наложившейся на ХАГ (НПЭ).

Комплексное гистологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование плацент у пациенток с ХАГ может расширить представления о патогенезе ПЭ, ассоциированной с ХАГ.

Цель исследования — провести сравнительный анализ морфологических характеристик плацент у женщин с изолированной ХАГ и пациенток с ПЭ, развившейся на фоне ХАГ, с помощью гистологических и ИГХ-методов.

Материалы и методы

Выполнено ретроспективное гистологическое и ИГХ-исследование плацент у пациенток с ХАГ и женщин без гипертензивного анамнеза. В группу 1 вошли плаценты женщин с изолированной ХАГ ($n = 24$); 2 — с развившейся на фоне ХАГ преэклампсией ($n = 26$); 3 — без гипертензивных расстройств беременности (ГРБ) ($n = 20$).

Критериями ХАГ, согласно клиническим рекомендациям, разработанным Российским обществом акушеров-гинекологов, определены артериальное давление 140/90 мм рт. ст. и более, существующая АГ до беременности или зарегистрированная в медицинском учреждении акушерско-гинекологического профиля на сроке 14 полных недель беременности¹.

Критерии включения в исследование: группа 1 — спонтанная одноплодная беременность, наличие ХАГ; 2 — спонтанная одноплодная беременность, наличие ХАГ и подтвержденный клинический диагноз ПЭ в течение этой беременности; 3 (контрольная) — спонтанная одноплодная беременность без предшествующего гипертензивного анамнеза и без ГРБ в настоящую беременность.

Критерии невключения для всех групп: многоплодная и (или) индуцированная беременность, тяжелая экстрагенитальная патология (гипертоническая болезнь с ассоциированными клиническими состояниями либо симптоматическая АГ иного происхождения, тяжелые заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, сахарный диабет 1-го и 2-го типов, инфекция вируса иммунодефицита человека).

Плаценты были подвержены тщательному макроскопическому исследованию, после чего из парацентральной зоны плаценты были взяты по два образца с захватом хориальной и базальной пластинок. Из внеплацентарных оболочек вырезались две полоски шириной около 0,7 см, которые сворачивались рулоном, а также дополнительно брались два образца поперечного среза пуповины. Образцы всех компонентов последа фиксировались в 10 %-м нейтральном формалине, обезвоживались в спиртах восходящей концентрации,

¹Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде : клин. рекомендации М-ва здравоохранения РФ / Рос. о-во акушеров-гинекологов. 2024. URL: <https://clck.ru/3RERuF> (25.11.2025).

заливались в парафин, готовились срезы толщиной 5 мкм и окрашивались гематоксилином и эозином.

Для ИГХ-исследования депарафинированные срезы инкубировались с поликлональными антителами к рецепторам VEGF (кроличье поликлональное антитело (HuaBio, Китай), разведение 1 : 1 100), PlGF (кроличье поликлональное антитело (Affinity Biosciences, Китай), разведение 1 : 200), ангиотензиногена (кроличье поликлональное антитело (GeneTex, Китай), разведение 1 : 700). Использование каждого вида антител сопровождалось постановкой реакции положительного контроля, регламентированной в инструкциях фирмы-производителя, а также отрицательного контроля с нормальным кроличьим иммуноглобулином на тех же самых срезах. Иммуноморфологическая оценка препарата начиналась с просмотра негативного контроля: в случае отсутствия окрашивания, в т. ч. фонового, и позитивной реакции с положительным контролем приступали к ИГХ-анализу исследуемого материала. ИГХ-окрашивание проводилось в иммуногистостейнере Leica BOND-MAX (Leica Biosystems, Германия) по стандартному протоколу. Далее с помощью микроскопа Leica DM2500, камер Leica DFC295 (Leica Microsystems GmbH, Германия) получали изображения микропрепаратов плаценты для количественной и полуколичественной оценки результатов. Для определения доли позитивно окрашенных ядер клеток и цитоплазмы использовалась программа компьютерного анализа изображений ImageJ (разработчик У. Разбанд (*англ.* W. Rasband)). Результаты оценивались не менее чем в 10 полях зрения микроскопа при $\times 400$. Экспрессия ИГХ-маркеров измерялась в объемных процентах (об. %): общая площадь окрашенных структур делилась на общую площадь среза ткани.

При характеристике патоморфологических изменений плаценты применялась классификация, разработанная рабочей группой Amsterdam Placenta Workshop Group (2014), предусматривающая дифференцировку нарушений по категориям: сосудистая патология плаценты, воспалительно-иммунные повреждения плаценты, прочие морфологически значимые изменения плацентарной ткани [17, 18].

Гистологическое и ИГХ-исследования плацент выполнялись на базе лаборатории патоморфологии и цитодиагностики Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества (Екатеринбург).

Статистический анализ выполнен с использованием программного комплекса IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM, США). Для оценки различий в частоте качественных морфологических признаков использовался χ^2 -критерий с применением точного критерия Фишера при малых ожидаемых частотах. Уровень статистической значимости с учетом поправки Бонферрони для множественных сравнений установлен на уровне $p < 0,017$. В процессе статистической обработки полученных количественных данных проверка соответствия эмпирического распределения нормальному закону выполнена с использованием теста Шапиро — Уилка. Установлено отклонение всех рассматриваемых переменных от нормального закона распределения, вследствие чего результаты представлены в виде медианы выборочной совокупности (*англ.* median, Me), 1-го и 3-го квартилей (*англ.* 1st and 3rd quartiles, Q_1 & Q_3) — Me [Q_1 ; Q_3]. Для оценки различий между тремя независимыми группами использовался непараметрический U -тест Манна — Уитни.

Результаты

Проведенное морфологическое исследование плацент выявило статистически значимые различия между группами 1 (ХАГ), 2 (НПЭ) и 3 (без ХАГ) (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная морфологическая характеристика плацент исследуемых групп, абс. (отн.)

Морфологическая характеристика плацент	1 группа (n = 24)	2 группа (n = 26)	3 группа (n = 21)	$P_{1:2}$	$P_{1:3}$	$P_{2:3}$
Децидуальная артериопатия	4 (16,7)	15 (57,7)	2 (9,5)	0,007	0,670	0,001
Хорангиоз	6 (25,0)	5 (19,2)	3 (14,3)	0,881	0,469	0,715
Многоочаговый хорангиоматоз	8 (33,3)	9 (34,6)	2 (9,5)	1	0,078	0,081
Тромбоз межворсинчатого пространства	0 (0)	2 (7,7)	0 (0)	0,506	0	0,495
Инфаркты ворсин	10 (41,7)	3 (11,5)	1 (4,8)	0,024	0,005	0,617
Нарушение созревания ворсин	9 (37,5)	4 (15,4)	2 (9,5)	0,145	0,040	0,678
Группы аваскулярных ворсин	1 (4,2)	7 (26,9)	0 (0)	0,050	1	0,012
Агглютинация ворсин	12 (50,0)	17 (65,4)	3 (14,3)	0,415	0,014	0,001
Кровоизлияния	13 (54,2)	16 (61,5)	3 (14,3)	0,810	0,011	0,001
Отек ворсин	1 (4,2)	10 (38,5)	0 (0)	0,005	1	0,001
Резко выраженные синцитиокапиллярные почки и мембраны	14 (58,3)	12 (46,2)	2 (9,5)	0,563	0,001	0,010
Тромбоз сосудов	8 (33,3)	2 (7,7)	2 (9,5)	0,035	0,078	1
Гнойное воспаление	5 (20,8)	0 (0)	4 (19,0)	0,019	1	0,034
Продуктивное воспаление	10 (41,7)	12 (46,2)	10 (47,6)	0,973	0,920	1
Продуктивный виллузит	1 (4,2)	3 (11,5)	4 (19,0)	0,611	0,169	0,684
Некроз трофобласта	0 (0)	1 (3,8)	1 (4,8)	1	0,467	1
Гистиоцитарный интервиллузит	1 (4,2)	7 (26,9)	0 (0)	0,050	1	0,012
Массивное отложение фибриноида	10 (41,7)	4 (15,4)	2 (9,5)	0,080	0,016	0,678

Примечания: уровень статистической значимости $p < 0,017$; полужирным начертанием выделены статистически значимые показатели.

Наиболее выраженные различия установлены в отношении признаков, отражающих острое повреждение и нарушение плацентации. Так, децидуальная артериопатия — маркер неадекватной гестационной перестройки спиральных артерий — достоверно чаще выявлялась в группе 2 (57,7 %) по сравнению как с группой 1 (16,6 %, $p = 0,007$), так и контрольной (9,5 %, $p = 0,001$).

Также для группы НПЭ был характерен отек ворсин (38,5 %), который встречался статистически значимо чаще, чем в группе ХАГ (4,2 %, $p = 0,050$) и группе здоровых женщин (0 %, $p = 0,001$), что свидетельствует об остром гипоксическом повреждении и эндотелиопатии, характерной для этого осложнения гестации.

В группе изолированной ХАГ морфологическая картина плаценты имела иные черты, указывающие на хроническую ишемию. У этих пациенток достоверно чаще, чем среди женщин без гипертензивного анамнеза, встречались инфаркты ворсин (41,7 % против 4,8 %, $p = 0,005$) и массивное отложение фибриноида (41,7 % против 9,5 %, $p = 0,016$). Эти изменения отражают длительную адаптацию плаценты к условиям сниженного перфузионного давления.

Важно отметить, что некоторые признаки, такие как агглютинация ворсин и кровоизлияния, встречались значимо чаще в группах 1 и 2 по сравнению с группой здоровых

женщин, что подчеркивает общность патологических процессов при гипертензивных нарушениях в целом.

При оценке уровня экспрессии ИГХ-маркеров VEGF, PlGF и ангиотензиногена выявлены статистически значимые различия между всеми тремя группами (табл. 2).

Таблица 2

Уровень экспрессии ИГХ-маркеров в образцах плацент женщин с ХАГ и НПЭ в сравнении со здоровыми пациентками без ГРБ (об. %), Me [Q₁; Q₃]

Показатель	Группа 1 (n = 24)	Группа 2 (n = 26)	Группа 3 (n = 20)	$P_{1:2}$	$P_{1:3}$	$P_{2:3}$
VEGF	4,64 [4,14; 5,10]	7,85 [6,20; 8,33]	27,55 [26,24; 28,16]	<0,0001	<0,0001	<0,0001
PlGF	2,79 [2,68; 2,86]	4,52 [3,10; 5,46]	10,36 [9,89; 11,66]	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Ангиотензиноген	6,03 [5,47; 6,61]	14,11 [13,63; 22,82]	3,86 [3,25; 4,42]	<0,0001	<0,0001	<0,0001

Примечания: уровень статистической значимости $p < 0,017$; полужирным начертанием выделены статистически значимые показатели.

Так, уровень экспрессии VEGF был достоверно ниже в группах 1 и 2 по сравнению с группой 3 (4,64 и 7,85 против 27,55 соответственно, $p_{1:3} < 0,0001$ и $p_{2:3} < 0,0001$). Подобные результаты получены в отношении уровня экспрессии PlGF: в группах женщин с ГРБ он был статистически значимо ниже, чем в группе пациенток без АГ (2,79 и 4,52 против 10,36 соответственно, $p_{1:3} < 0,0001$ и $p_{2:3} < 0,0001$). Уровень экспрессии ангиотензиногена, напротив, был значимо выше в группах 1 и 2 по сравнению с группой здоровых беременных (6,03 и 14,11 против 3,86 соответственно, $p_{1:3} < 0,0001$ и $p_{2:3} < 0,0001$).

Отличия в уровне экспрессии изучаемых ИГХ-маркеров между пациентками с изолированной ХАГ и женщинами с НПЭ также зафиксированы для всех трех исследуемых показателей. Так, уровни экспрессии VEGF (рис. 1), PlGF (рис. 2) и ангиотензиногена (рис. 3) были статистически значимо выше в группе пациенток с развившейся преэклампсией на фоне ХАГ ($p < 0,0001$).

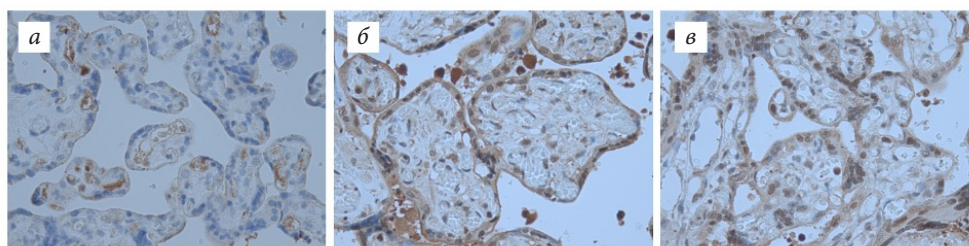


Рис. 1. Экспрессия рецепторов к VEGF в плаценте у пациенток. ИГХ-метод (×400):

а — группа 1 (ХАГ), экспрессия VEGF практически отсутствует в цитоплазме клеток трофобласта и слабо выражена в эндотелии капилляров ворсин; *б* — группа 2 (НПЭ), умеренная экспрессия VEGF в цитоплазме клеток трофобласта; экспрессия в эндотелии капилляров снижена по сравнению с контролем; *в* — группа 3 (без ГРБ), выраженная экспрессия VEGF как в цитоплазме клеток трофобласта, так и в эндотелии капилляров ворсин

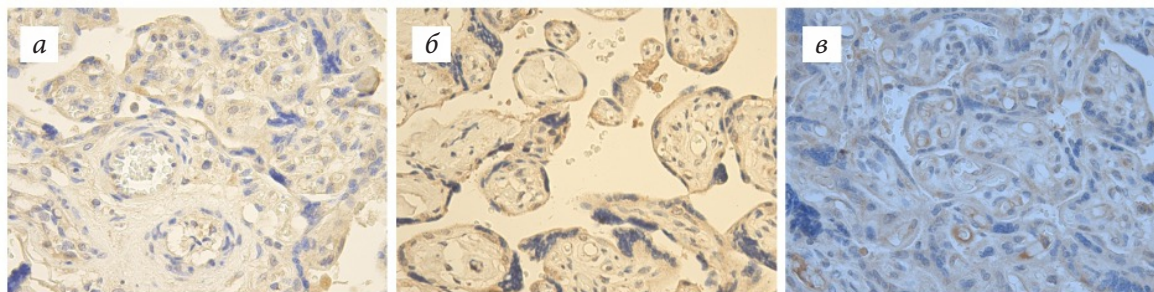


Рис. 2. Экспрессия PlGF в плаценте у пациенток. ИГХ-метод (×400):

а — группа 1 (ХАГ), экспрессия PlGF резко снижена, отмечаются лишь единичные позитивные клетки трофобласта; *б* — группа 2 (НПЭ), слабая экспрессия PlGF в цитоплазме клеток трофобласта и эндотелии капилляров; *в* — группа 3 (без ГРБ), выраженная экспрессия PlGF в эндотелии капилляров и слабая в трофобласте

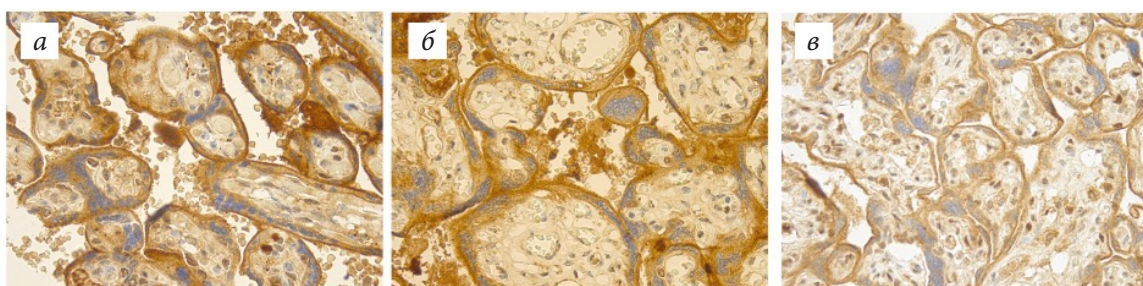


Рис. 3. Экспрессия ангиотензиногена в плаценте у пациенток. ИГХ-метод (×400):

а — группа 1 (ХАГ), выраженная экспрессия ангиотензиногена в цитоплазме клеток трофобласта; *б* — группа 2 (НПЭ), выраженная экспрессия ангиотензиногена в цитоплазме клеток трофобласта и слабая в эндотелии капилляров; *в* — группа 3 (без ГРБ), умеренная экспрессия ангиотензиногена в цитоплазме клеток трофобласта

Обсуждение

В последнее время активно изучается гипотеза о наличии двух фенотипических вариантов ПЭ, дифференцированных в зависимости от времени начала проявления заболевания, таких как ранняя и поздняя ПЭ [19, 20]. Считается, что именно поздняя ПЭ является более легким клиническим вариантом течения заболевания и ее развитие связано с материнскими заболеваниями, в частности ХАГ [21, 22]. Согласно этой теории, у пациенток с ПЭ, развившейся на фоне ХАГ, морфологическая картина плацент должна соответствовать таковой при поздней ПЭ, для которой в меньшей степени характерно нарушение процессов плацентации, как в случае ранней ПЭ [23, 24].

В нашем исследовании результаты гистологического анализа изучаемых образцов плацент показали, что для группы НПЭ наиболее характерны были изменения, отражающие нарушение процессов плацентации, острое гипоксическое повреждение и эндотелиит. В группе пациенток с изолированной ХАГ эти признаки были менее выражены, преобладали изменения, характерные для хронической ишемии. Вероятно, неоднородность результатов исследований, посвященных морфологическим изменениям плаценты при ПЭ, связана с различной степенью выраженности компенсаторных процессов [3].

Данные, полученные при ИГХ-исследовании плацент, демонстрируют наличие выраженного дисбаланса в системе регуляции ангиогенеза и вазоконстрикции в плаценте ГРБ. Для групп пациентов с ГРБ характерен синдром антиангиогенеза, проявляющийся подавлением экспрессии проангиогенных факторов VEGF и PlGF. Одновременно с этим наблюдается компенсаторная активация вазоконстрикторного звена, о чем свидетельствует резкое увеличение экспрессии ангиотензиногена.

Ангиотензин II, выступая в качестве активного конечного продукта РАС, обладает разнообразными биологическими свойствами. Так, он влияет не только на сосудистый тонус, но и стимулирует пролиферацию и миграцию клеток, ангиогенез и инвазию клеток трофобласта [25]. Кроме того, высокий уровень ангиотензина II и гиперактивация РАС ассоциированы с повышением уровня антиангиогенных факторов, таких как sFlt-1 и эндоглин, что может способствовать повреждению эндотелия [25]. С учетом вышесказанного гиперактивация РАС, которую мы наблюдали, вероятно, может опосредовать выявленные нами морфологические изменения плацент.

Заключение

Таким образом, плацентарные повреждения при ХАГ и НПЭ имеют свои особенности. Проведенное исследование демонстрирует различные морфологические профили плацентарной ткани при ХАГ и НПЭ: для изолированной ХАГ характерны признаки хронической плацентарной недостаточности, в то время как при ПЭ, ассоциированной с ХАГ, доминируют маркеры острой эндотелиопатии и нарушенной плацентации.

Данные, полученные при ИГХ-исследовании плацент, демонстрируют наличие выраженного дисбаланса в системе регуляции ангиогенеза и вазоконстрикции в плаценте, а также эндотелиальную дисфункцию при ГРБ.

Необходим дальнейший научный поиск, направленный на выявление патогенетических особенностей развития ПЭ у беременных с ХАГ для разработки методов прогнозирования и профилактики указанного осложнения гестации у этой категории пациенток.

Список источников | References

1. Shchegolev AI, Serov VN. Clinical significance of placental lesions. *Akusherstvo i Ginekologiya / Obstetrics and Gynecology*. 2019;(3):54–62. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2019.3.54-62>.
2. Hu M, Li J, Baker PN, Tong C. Revisiting preeclampsia: A metabolic disorder of the placenta. *The FEBS Journal*. 2022;289(2):336–354. DOI: <https://doi.org/10.1111/febs.15745>.
3. Shchegolev AI, Tumanova UN, Lyapin VM. Disturbances in the structure and vascularization of placental villi in preeclampsia. *Gynecology*. 2018;20(4):12–18. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.26442/2079-5696_2018.4.12-18.
4. Leal CRV, Costa LB, Ferreira GC, Ferreira AM, Reis FM, Simões e Silva AC. Renin-angiotensin system in normal pregnancy and in preeclampsia: A comprehensive review. *Pregnancy Hypertension*. 2022;28:15–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.01.011>.
5. Bokuda K, Ichihara A. Preeclampsia up to date — What's going on? *Hypertension Research*. 2023;46(8):1900–1907. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01323-w>.
6. Pavlov KA, Dubova EA, Shchegolev AI. Fetoplacental angiogenesis during normal pregnancy: The role of vascular endothelial growth factor. *Akusherstvo i Ginekologiya / Obstetrics and Gynecology*. 2011;(3):11–16. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/PFRWJB>.
7. Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *The Journal of Clinical Investigation*. 2003;111(5):649–658. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI17189>.
8. Tanner MS, de Guingand D, Reddy M, Rowson S, Rolnik DL, Davey MA, et al. The effect of comorbidities on the sFLT-1: PlGF ratio in preeclampsia. *Pregnancy Hypertension*. 2022;29:98–100. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.06.008>.

9. Lecarpentier E, Tsatsaris V. Angiogenic balance (sFlt-1/PlGF) and preeclampsia. *Annales d'endocrinologie*. 2016;77(2):97–100. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.04.007>.
10. Lumbers ER, Delforce SJ, Arthurs AL, Pringle KG. Causes and consequences of the dysregulated maternal renin-angiotensin system in preeclampsia. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;10:563. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00563>.
11. Clark CR, Khalil RA. Regulation of vascular angiotensin II type 1 and type 2 receptor and angiotensin-(1–7)/MasR signaling in normal and hypertensive pregnancy. *Biochemical Pharmacology*. 2024;220:115963. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2023.115963>.
12. Artemyeva KA, Nizyaeva NV, Baev OR, Romanov AYu, Khlestova GV, Boltovskaya MN, et al. Regulation of the placental renin-angiotensin-aldosterone system in early and late preeclampsia. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2022;507:256–263. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.1134/S1607672922060011>.
13. Khomyakova EV, Ziganshina MM, Baev OR. Factors regulating angio/vasculogenesis of the placenta during complicated pregnancy and childbirth. *Akusherstvo i Ginekologiya / Obstetrics and Gynecology*. 2023;(9):12–21. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2023.149>.
14. Westerberg AC, Degnes ML, Andresen IJ, Roland MCP, Michelsen TM. Angiogenic and vasoactive proteins in the maternal-fetal interface in healthy pregnancies and preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2024;231(5):550.e1–550.e22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.03.012>.
15. Schofield LG, Endacott SK, Delforce SJ, Lumbers ER, Pringle KG. Importance of the (Pro)renin receptor in activating the renin-angiotensin system during normotensive and preeclamptic pregnancies. *Current Hypertension Reports*. 2024;26(12):483–495. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-024-01316-1>.
16. Kametas NA, Nzelu D, Nicolaides KH. Chronic hypertension and superimposed preeclampsia: Screening and diagnosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;226(2 Suppl):S1182–S1195. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.11.029>.
17. Shchegolev AI. Modern morphological classification of placental damage. *Akusherstvo i Ginekologiya / Obstetrics and Gynecology*. 2016;(4):54–62. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2016.4.16-23>.
18. Khodjaeva ZS, Kholin AM, Vikhlyaeva EM. Early and late preeclampsia: Paradigms of pathobiology and clinical practice. *Akusherstvo i Ginekologiya / Obstetrics and Gynecology*. 2013;(10):4–11. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/ROBWRN>.
19. Khodjaeva ZS, Kogan EA, Klimenchenko NI, Akateva AS, Safonova AD, et al. Clinical and pathogenetic features of early and late preeclampsia. *Akusherstvo i Ginekologiya / Obstetrics and Gynecology*. 2015;(1):3–7. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/THQEIP>.
20. Roberts JM, Rich-Edwards JW, McElrath TF, Garmire L, Myatt L; Global Pregnancy Collaboration. Subtypes of preeclampsia: Recognition and determining clinical usefulness. *Hypertension*. 2021;77(5):1430–1441. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14781>.
21. Erez O, Romero R, Jung E, Chaemsaitong P, Bosco M, Suksai M, et al. Preeclampsia and eclampsia: The conceptual evolution of a syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;226(2 Suppl):S786–S803. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.001>.
22. Vodneva DN, Romanova VV, Dubova EA, Pavlov KA, Shmakov RG, Shchegolev AI. Clinical and morphological features of early and late preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014;(2):35–40. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/RYKRAL>.
23. Konkov DG, Piskun AO, Taran OA, Kostur GV. Specialties of hystomorphometrical changes in placenta of women with early and late preeclampsia. *Wiadomości Lekarskie*. 2020;73(1):151–155. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202001129>.
24. Singh S, Moodley J, Khaliq OP, Naicker T. A narrative review of the renin-angiotensin-aldosterone system in the placenta and placental bed of HIV infected women of African ancestry with preeclampsia. *Current Hypertension Reports*. 2021;23(8):39. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-021-01158-1>.
25. Chiang YT, Seow KM, Chen KH. The pathophysiological, genetic, and hormonal changes in preeclampsia: A systematic review of the molecular mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(8):4532. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25084532>.

Информация об авторах

Евгения Андреевна Азаренкова [✉] — заведующий учебно-методическим отделом, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, Екатеринбург, Россия.

E-mail: jennysplean@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9656-350X>

Юрий Алексеевич Семёнов — доктор медицинских наук, доцент, ректор, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: u-sirius@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7981>

Владимир Николаевич Антонов — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии, институт дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.

E-mail: ant-vn@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3531-3491>

Глеб Вячеславович Сычугов — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; заместитель главного врача по медицинской части, Челябинское областное патологоанатомическое бюро, Челябинск, Россия.

E-mail: docsgv@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3251-6944>

Александр Глебович Сычугов — заведующий отделением патоморфологии и цитодиагностики, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, Екатеринбург, Россия.

E-mail: sychugovsag@gmail.com

Information about the authors

Evgeniia A. Azarenkova [✉] — Head of the Educational and Methodological Department, Ural Research Institute for Maternal and Child Health, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: jennysplean@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9656-350X>

Yuriy A. Semenov — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Rector, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: u-sirius@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7981>

Vladimir N. Antonov — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Therapy, Institute of Continuing Professional Education, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: ant-vn@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3531-3491>

Gleb V. Sychugov — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine named after Professor V.L. Kovalenko, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Chelyabinsk Regional Pathological Anatomy Bureau, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: docsgv@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3251-6944>

Aleksandr G. Sychugov — Head of the Department of Pathomorphology and Cytodiagnostics, Ural Research Institute for Maternal and Child Health, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: sychugovsag@gmail.com

Рукопись получена: 10 ноября 2025. Одобрена после рецензирования: 29 декабря 2025. Принята к публикации: 12 января 2026.

Received: 10 November 2025. Revised: 29 December 2025. Accepted: 12 January 2026.