



**ФУНДАМЕНТАЛ ВА  
КЛИНИК ТИББИЁТ  
АХБОРОТНОМАСИ**

***BULLETIN OF* FUNDAMENTAL  
AND CLINIC MEDICINE**

2026, №4 (24)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL  
AND CLINIC MEDICINE**  
**ФУНДАМЕНТАЛ ВА КЛИНИК  
ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ**  
**ВЕСТНИК ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И  
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Научный журнал по фундаментальным и клиническим  
проблемам медицины  
основан в 2022 году

Бухарским государственным медицинским институтом  
имени Абу Али ибн Сино  
выходит один раз в 2 месяца

*Главный редактор – Ш.Ж. ТЕШАЕВ*

**Редакционная коллегия:**

*С.С. Давлатов (зам. главного редактора),  
Р.Р. Баймурадов (ответственный секретарь),  
М.М. Амонов, Бахронов Ж.Ж.  
Г.Ж. Жарилкасинова, А.Ш. Иноятлов,  
Д.А. Хасанова, Е.А. Харибова, Ш.Т. Уроков,  
Б.З. Хамдамов, Ф.К. Халлоқов*

*Учредитель Бухарский государственный  
медицинский институт имени Абу Али ибн Сино*

**2026, № 4 (24)**

## Адрес редакции:

Республика Узбекистан, 200100, г.  
Бухара, ул. Гиждуванская, 23.

Телефон (99865) 223-00-50

Факс (99866) 223-00-50

Сайт <https://bsmi.uz/journals/fundamental-ya-klinik-tibbiyot-ahborotnomasi/>

e-mail [baymuradovravshan@gmail.com](mailto:baymuradovravshan@gmail.com)

## О журнале

Журнал зарегистрирован  
в Управлении печати и информации  
Бухарской области  
№ 1640 от 28 мая 2022 года.

Журнал внесен в список  
утвержденный приказом № 370/6  
от 8 мая 2025 года реестром ВАК  
в раздел медицинских наук.

Отпечатано в типографии ООО  
“Шарк-Бухоро”. г. Бухара,  
ул. Ўзбекистон Мустақиллиги, 70/2.

## Редакционный совет:

Абдурахманов Д.Ш. (Самарканд)  
Абдурахманов М.М. (Бухара)  
Ахмедов Р.М. (Бухара)  
Баландина И.А. (Россия)  
Бернс С.А. (Россия)  
Газиев К.У. (Бухара)  
Деев Р.В. (Россия)  
Дустова Н.К. (Бухара)  
Зокирова Н.Б. (Ташкент)  
Казакова Н.Н. (Бухара)  
Калашникова С.А. (Россия)  
Каримова Н.Н. (Бухара)  
Курбонов С.С. (Таджикистан)  
Маматов С.М. (Кыргызстан)  
Мамедов У.С. (Бухара)  
Мирзоева М.Р. (Бухара)  
Миршарапов У.М. (Ташкент)  
Набиева У.П. (Ташкент)  
Нуралиев Н.А. (Хорезм)  
Наврузов Р.Р. (Бухара)  
Нарзиева Д.Ф. (Бухара)  
Орипов Ф.С. (Самарканд)  
Орипова Ф.Ш. (Бухара)  
Одилова Г.Р. (Бухара)  
Очиллов К.Р. (Бухара)  
Раупов Ф.С. (Бухара)  
Рахмонов К.Э. (Самарканд)  
Рахметов Н.Р. (Казахстан)  
Рахматова С.Н. (Бухара)  
Султонова Л.Дж. (Бухара)  
Сайдуллаев З.Я. (Самарканд)  
Удочкина Л.А. (Россия)  
Файзиев Х.Б. (Бухара)  
Хакимов Ш.К. (Бухара)  
Хамдамова М.Т. (Бухара)  
Хамдамов И.Б. (Бухара)  
Ходжаева Д.Т. (Бухара)  
Худойбердиев Д.К. (Бухара)  
Шодиева М.С. (Бухара)  
Эшонов О.Ш. (Бухара)  
Юлдашев Б.А. (Самарканд)

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ОСНОВЕ АНГИОГЕННЫХ МАРКЕРОВ****Нажметдинова Д.Ф.<sup>1</sup>, Негматуллаева М.Н.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребёнка, г. Ташкент, Узбекистан<sup>2</sup>Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан

**Резюме.** Цель: изучить сравнительную динамику сосудистого эндотелиального (VEGF) и плацентарного (PlGF) факторов роста у беременных с гестационной (ГАГ) и хронической артериальной гипертензией (ХАГ) и оценить их прогностическую значимость в развитии преэклампсии (ПЭ). Материал и методы: обследовано 200 беременных в возрасте 19–38 лет, наблюдавшихся в 2023–2025 гг. Сформированы четыре группы: I — 50 беременных с физиологическим течением гестации; II — 50 беременных с ГАГ; III — 50 беременных с ХАГ; IV — 50 беременных с умеренной ПЭ. Концентрации VEGF и PlGF определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) в сроки гестации 12–13, 24–25 и 32–34 недели. Диагностическую и прогностическую эффективность маркеров оценивали с помощью ROC-анализа. Результаты: у беременных с ПЭ в сроке гестации 32–34 недели уровень VEGF составил  $7,8 \pm 0,3$  пг/мл (в контроле наблюдалось физиологическое снижение до  $5,3 \pm 0,9$  пг/мл), а уровень PlGF —  $370,5 \pm 21,0$  пг/мл (в контроле — нарастание до  $480,2 \pm 26,4$  пг/мл),  $p < 0,001$ . Отсутствие физиологического снижения VEGF и недостаточный прирост PlGF к 32–34 неделям являются наиболее информативными признаками формирующейся ПЭ. Отношение VEGF/PlGF показало AUC=0,94 при чувствительности 91 % и специфичности 90 %; комбинированная модель (VEGF + PlGF + динамика между сроками обследования) достигла AUC=0,96 при чувствительности 93 % и специфичности 92 %. Заключение: динамическая оценка VEGF и PlGF, дополненная расчётом их соотношения, является надёжным инструментом ранней диагностики и прогнозирования ПЭ у беременных с артериальной гипертензией и может быть внедрена в практику женских консультаций Республики Узбекистан.

**Ключевые слова:** преэклампсия, VEGF, PlGF, беременность, артериальная гипертензия, ангиогенные факторы, ROC-анализ, ранняя диагностика.

**THE ROLE OF ANGIOGENIC GROWTH FACTORS IN PREDICTING PREECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION****Nazhmetdinova D.F.<sup>1</sup>, Negmatullaeva M.N.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health, Tashkent, Uzbekistan<sup>2</sup>Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

**Resume.** Objective: to assess the comparative dynamics of vascular endothelial (VEGF) and placental (PlGF) growth factors in pregnant women with gestational (GAH) and chronic arterial hypertension (CAH) and to evaluate their prognostic value for preeclampsia (PE). Materials and methods: a total of 200 pregnant women aged 19–38 years observed during 2023–2025 in perinatal departments of Bukhara and Tashkent were examined. Four groups were formed: Group I — 50 women with physiological pregnancy; Group II — 50 with GAH; Group III — 50 with CAH; Group IV — 50 with moderate PE. Serum VEGF and PlGF were measured by ELISA at 12–13, 24–25 and 32–34 weeks of gestation. Diagnostic performance was assessed by ROC analysis. Results: at 32–34 weeks of gestation, women with PE showed VEGF  $7.8 \pm 0.3$  pg/mL (physiological decline to  $5.3 \pm 0.9$  pg/mL in controls) and PlGF  $370.5 \pm 21.0$  pg/mL (vs.  $480.2 \pm 26.4$  pg/mL in controls),  $p < 0.001$ . The VEGF/PlGF ratio showed AUC=0.94 with 91 % sensitivity and 90 % specificity; the combined model (VEGF + PlGF + dynamics between examination points) achieved AUC=0.96 with 93 % sensitivity and 92 % specificity. Conclusion: dynamic assessment of VEGF and PlGF, supplemented by their ratio, is a reliable tool for early diagnosis and prediction of PE in pregnant women with arterial hypertension and can be introduced into routine antenatal care in the Republic of Uzbekistan.

**Keywords:** preeclampsia, VEGF, PlGF, pregnancy, arterial hypertension, angiogenic factors, ROC analysis, early diagnosis.

## АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯЛИ ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ПРЕЭКЛАМПСИЯНИ ПРОГНОЗЛАШДА АНГИОГЕН ЎСИШ ОМИЛЛАРИНИНГ РОЛИ

Нажметдинова Д.Ф.<sup>1</sup>Негматуллаева М.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республика ихтисослаштирилган оналик ва болалик илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон

<sup>2</sup>Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро ш., Ўзбекистон

**Резюме.** Мақсад: гестацион (ГАГ) ва сурункали артериал гипертензия (СуАГ) билан оғриган ҳомиладор аёлларда қон томир эндотелиал (VEGF) ва плацентар (PIGF) ўсиш омилларининг қийсий динамикасини ўрганиши ҳамда уларнинг преэклампсия (ПЭ) ривожланишидаги прогностик аҳамиятини баҳолаши. Материал ва усуллар: 2023–2025 йилларда. 19–38 ёшдаги 200 нафар ҳомиладор аёл текширувдан ўтказилди. Улар тўрт гуруҳга ажратилди: I — физиологик ҳомиладорлик ( $n=50$ ); II — ГАГ мавжуд ( $n=50$ ); III — СуАГ мавжуд ( $n=50$ ); IV — ўртача оғирликдаги ПЭ ( $n=50$ ). VEGF ва PIGF концентрацияси ИФА усулида гестациянинг 12–13, 24–25 ва 32–34 ҳафталарида аниқланди. Диагностик самарадорлик ROC-таҳлил ёрдамида баҳоланди. Натижалар: гестациянинг 32–34-ҳафтасида ПЭ бўлган аёлларда VEGF  $7,8 \pm 0,3$  нг/мл ни, PIGF эса  $370,5 \pm 21,0$  нг/мл ни ташиқил этди. Назорат гуруҳида эса VEGF  $5,3 \pm 0,9$  нг/мл гача физиологик пасайди, PIGF эса  $480,2 \pm 26,4$  нг/мл гача кўтарилди ( $p < 0,001$ ). VEGF/PIGF нисбати АУС=0,94, сезгирлик 91 % ва хослик 90 % кўрсатди; комбинацияланган модель АУС=0,96 га етди. Хулоса: VEGF ва PIGF нинг динамик баҳоланиши ва уларнинг нисбати артериал гипертензияли ҳомиладорларда ПЭ нинг эрта аниқланиши ва прогностлашида ишончли воқеадир.

**Калит сўзлар:** преэклампсия, VEGF, PIGF, ҳомиладорлик, артериал гипертензия, ангиоген омиллар, ROC-таҳлил, эрта таххислаш.

e-mail: amirbek.kh@mail.ru, nematillayeva.mastura@bsmi.uz

**Введение.** Преэклампсия является одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности и заболеваемости во всем мире, при этом хроническая гипертензия является одним из наиболее важных факторов риска. До 1 из 4 женщин с хронической гипертензией заболевают преэклампсией в течение беременности. У женщин с хронической гипертензией риск развития преэклампсии в 5-6 раз выше по сравнению с женщинами с нормальным артериальным давлением. [1, 2]. В странах Центральной Азии, в том числе в Республике Узбекистан, частота ПЭ у женщин с предшествующей артериальной гипертензией достигает 12–20 %, а у пациенток с гестационной формой гипертензии присоединение ПЭ отмечается в 18–25 % наблюдений [3, 4]. При этом значительная доля случаев диагностируется уже на этапе развёрнутой клинической картины, что сопряжено с высоким риском неблагоприятных исходов для матери и плода.

Несмотря на многочисленные исследования, молекулярные механизмы формирования ПЭ до конца не установлены. Наиболее признанной считается «двухэтапная» модель, согласно которой первичным звеном выступает недостаточная инвазия цитотрофобласта в спиральные артерии матки и последующая плацентарная гипоперфузия [5]. Это приводит к высвобождению антиангиогенных факторов и нарушению баланса регуляторов ангиогенеза, что лежит в основе системной эндотелиальной дисфункции — универсальной патофизиологической основы ПЭ.

Ангиогенные факторы, такие как растворимая fms-подобная тирозин-киназа 1 (sFlt-1) и плацентарный фактор роста (PIGF), являются полезными инструментами для прогнозирования развития преэклампсии. Полезность ангиогенных маркеров была продемонстрирована как при одноплодной, так и при многоплодной беременности. Возможно, соотношение sFlt-1/PIGF полезно для дифференциации беременных женщин с неконтролируемой хронической гипертензией от тех, у кого развивается наложенная преэклампсия. Однако данные о полезности соотношения sFlt-1/PIGF у беременных женщин с хронической гипертензией немногочисленны и противоречивы. [6, 7]. Нарушение физиологического профиля секреции этих факторов, особенно на фоне предсуществующей сосудистой патологии (гестационной или хронической артериальной гипертензии), рассматривается как один из наиболее ранних доклинических предикторов формирующейся ПЭ [8]. Современные диагностические модели оценивают маточно-плацентарную дисфункцию с помощью ангиогенных маркеров, таких как плацентарный фактор роста (PIGF) и растворимая fms-подобная тирозин-киназа-1 (sFLT-1), часто в сочетании с доплеровским исследованием маточных артерий. Однако эти методы ограничены необходимостью дорогостоящих биохимических тестов, специализированной визуализации и квалифицированного персонала.

Вместе с тем, несмотря на значительный накопленный материал, в доступной литературе сохраняется противоречивость данных о прогностической точности VEGF и PlGF в отдельности и в составе интегральных моделей, особенно в популяциях пациенток с различными формами артериальной гипертензии. Особый интерес представляет не только абсолютный уровень ангиогенных факторов, но и их динамика в различные сроки гестации, а также интегральные показатели, включая соотношение VEGF/PlGF, что может повысить точность раннего прогнозирования преэклампсии.

**Цель исследования.** Оценить динамику VEGF и PlGF у беременных с гестационной и хронической артериальной гипертензией и определить их прогностическую ценность в развитии преэклампсии.

**Материалы и методы исследования.** Открытое сравнительное проспективное когортное исследование проводилось с февраля 2023 г. по апрель 2025 г. на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии №2 Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино и Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребёнка (г. Ташкент). В исследование были включены 200 беременных в возрасте от 19 до 38 лет, которые в зависимости от клинической формы патологии были распределены в четыре сопоставимые по возрасту группы:

I группа (контроль) — 50 беременных с физиологическим течением гестации, без признаков артериальной гипертензии и иных осложнений;

II группа — 50 беременных с гестационной артериальной гипертензией (ГАГ), диагностированной после 20-й недели гестации;

III группа — 50 беременных с хронической артериальной гипертензией (ХАГ), подтверждённой до наступления беременности или до 20-й недели гестации;

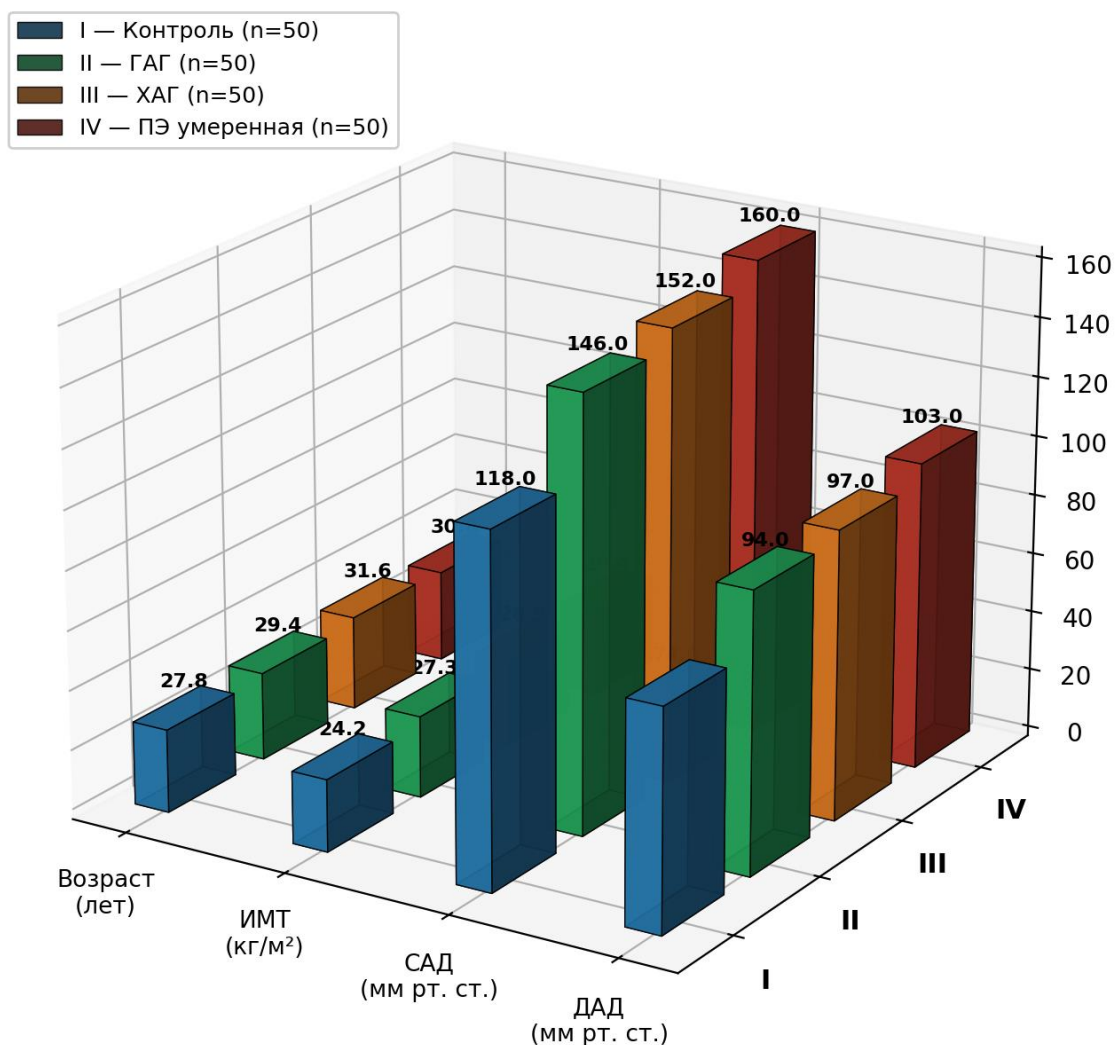
IV группа — 50 беременных с клинически верифицированной умеренной преэклампсией, развившейся в сроке гестации 30–34 недели.

Диагноз ГАГ, ХАГ и ПЭ устанавливался в соответствии с клиническими протоколами Министерства здравоохранения Республики Узбекистан и рекомендациями ISSHP (2022). Критерии включения: одноплодная беременность; срок гестации 12–34 недели; информированное согласие. Критерии исключения: тяжёлая экстрагенитальная патология (сахарный диабет, системные заболевания соединительной ткани, онкологические заболевания), многоплодие, антифосфолипидный синдром, приём антиангиогенных препаратов в анамнезе.

Обследование проводилось в три срока гестации: 12–13 недель, 24–25 недель и 32–34 недели. В I и III группах обследование выполнено во всех трёх сроках, во II и IV группах — начиная со срока 24–25 недель (с учётом клинической специфики ГАГ и ПЭ, манифестирующих после 20-й недели гестации). Уровни VEGF и PlGF определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих наборов «Human VEGF-A ELISA Kit» и «Human PlGF ELISA Kit» (R&D Systems, США) на автоматическом анализаторе StatFax-4200. Дополнительно у всех обследуемых измеряли систолическое и диастолическое артериальное давление, оценивали индекс массы тела, проводили общеклинические и биохимические исследования крови, анализ мочи с определением суточной протеинурии, а также доплерометрию маточно-плацентарно-плодового кровотока.

Статистическая обработка выполнена в программах IBM SPSS Statistics 26.0 и MedCalc 20.0. Соответствие распределения нормальному закону проверяли критерием Шапиро–Уилка. Количественные переменные представлены в виде  $M \pm m$ . Сравнение между группами проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с поправкой Бонферрони; при распределении, отличном от нормального, применяли критерий Краскела–Уоллиса. Корреляционный анализ выполнен по Спирмену. Диагностическую эффективность маркеров оценивали с помощью ROC-анализа, оптимальные пороговые значения определяли по индексу Юдена, комбинированную модель строили методом бинарной логистической регрессии. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Протокол исследования одобрен этическими комитетами обоих учреждений (БухГМИ — протокол № 3 от 24 января 2023 г.; РСНПМЦ ЗМиР — протокол № 2 от 10 февраля 2023 г.).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Сравнительный анализ клинико-анамнестических характеристик обследованных беременных показал, что пациентки IV группы (ПЭ) имели наиболее выраженные отклонения по антропометрическим и гемодинамическим параметрам (рис. 1). Средний возраст беременных во всех группах достоверно не различался и находился в диапазоне 27,8–31,6 года ( $p > 0,05$ ). В то же время индекс массы тела (ИМТ) был наибольшим у пациенток с ПЭ ( $29,4 \pm 2,8$  кг/м<sup>2</sup>) и ХАГ ( $28,9 \pm 2,6$  кг/м<sup>2</sup>), что достоверно превышало значения контрольной группы ( $24,2 \pm 2,1$  кг/м<sup>2</sup>;  $p < 0,01$ ).



**Рис. 1. Клинико-анамнестическая характеристика обследованных беременных**

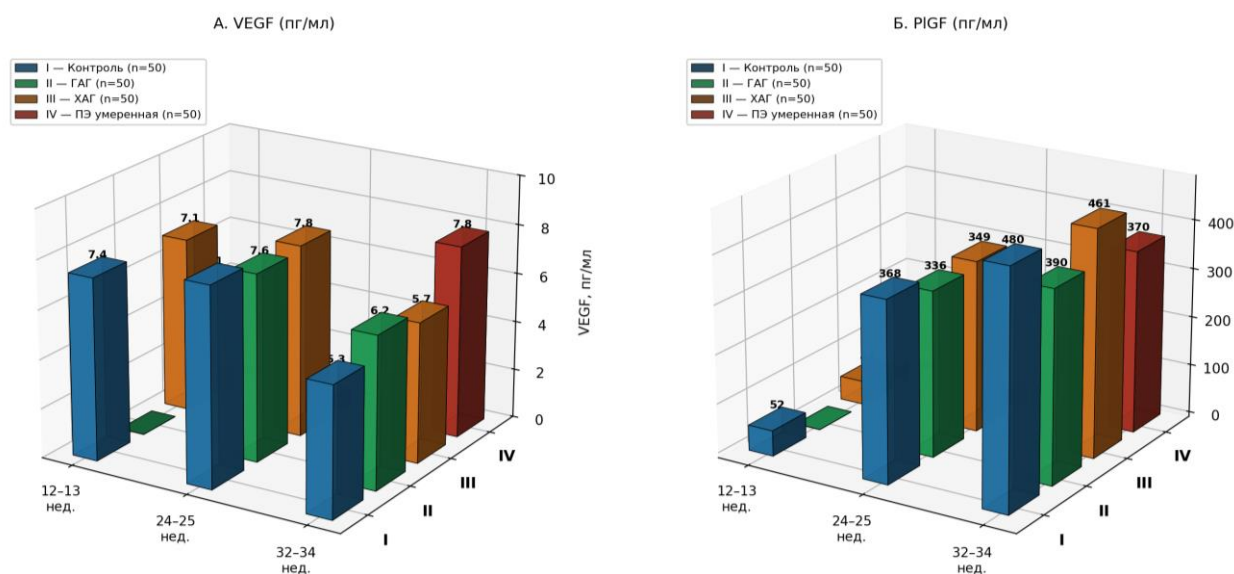
Показатели систолического артериального давления (САД) составили: в контрольной группе —  $118 \pm 6$  мм рт. ст., во II группе —  $146 \pm 8$  мм рт. ст., в III группе —  $152 \pm 9$  мм рт. ст., в IV группе —  $160 \pm 10$  мм рт. ст. Аналогичная закономерность прослежена и по диастолическому давлению. Полученные данные подтверждают, что именно сочетание предрасполагающей артериальной гипертензии и избыточного ИМТ формирует наиболее высокую группу риска манифестации ПЭ.

Центральное место в проведенном исследовании занимал анализ динамики ангиогенных факторов роста в разные сроки гестации (рис. 2). В контрольной группе наблюдался закономерный физиологический профиль: в сроке 12–13 недель уровень VEGF составил  $7,4 \pm 0,3$  пг/мл, достигал максимума в сроке 24–25 недель ( $8,1 \pm 0,3$  пг/мл) и снижался к 32–34 неделям до  $5,3 \pm 0,9$  пг/мл, что соответствует известной закономерности завершения активного ангиогенеза и переключения на процессы созревания плаценты. Для PlGF, напротив, характерен прогрессирующий рост: от  $51,7 \pm 6,1$  пг/мл в сроке 12–13 недель до  $480,2 \pm 26,4$  пг/мл в сроке 32–34 недели.

У беременных II группы (ГАГ), у которых обследование начиналось со срока 24–25 недель (учитывая, что ГАГ манифестирует после 20-й недели гестации), концентрация VEGF в этом сроке оказалась сниженной на 6,2 % по сравнению с контролем ( $7,6 \pm 0,4$  против  $8,1 \pm 0,3$  пг/мл;  $p < 0,05$ ), а PlGF — на 8,6 % ( $336,2 \pm 29,6$  против  $367,6 \pm 32,5$  пг/мл;  $p < 0,05$ ). К 32–34 неделям расхождение с физиологическим профилем становилось более выраженным: VEGF сохранялся на уровне  $6,2 \pm 0,5$  пг/мл (то есть не снижался до контрольных значений), а PlGF не достигал ожидаемого максимума и составил  $390,5 \pm 27,0$  пг/мл, что на 18,7 % ниже контроля ( $p < 0,05$ ).

У беременных III группы (ХАГ) аналогичная картина отмечалась уже в сроке 12–13 недель: уровень VEGF составил  $7,1 \pm 0,2$  пг/мл (на 4,1 % ниже контроля), PlGF —  $48,3 \pm 5,8$  пг/мл (на 6,6 % ниже контроля;  $p < 0,05$ ). К 32–34 неделям у пациенток с ХАГ физиологическое снижение VEGF было

«отложенным» ( $5,7 \pm 0,6$  пг/мл против  $5,3 \pm 0,9$  пг/мл в контроле), при этом PIGF достиг лишь  $461,3 \pm 25,6$  пг/мл, оставаясь на 3,9 % ниже контрольного уровня.



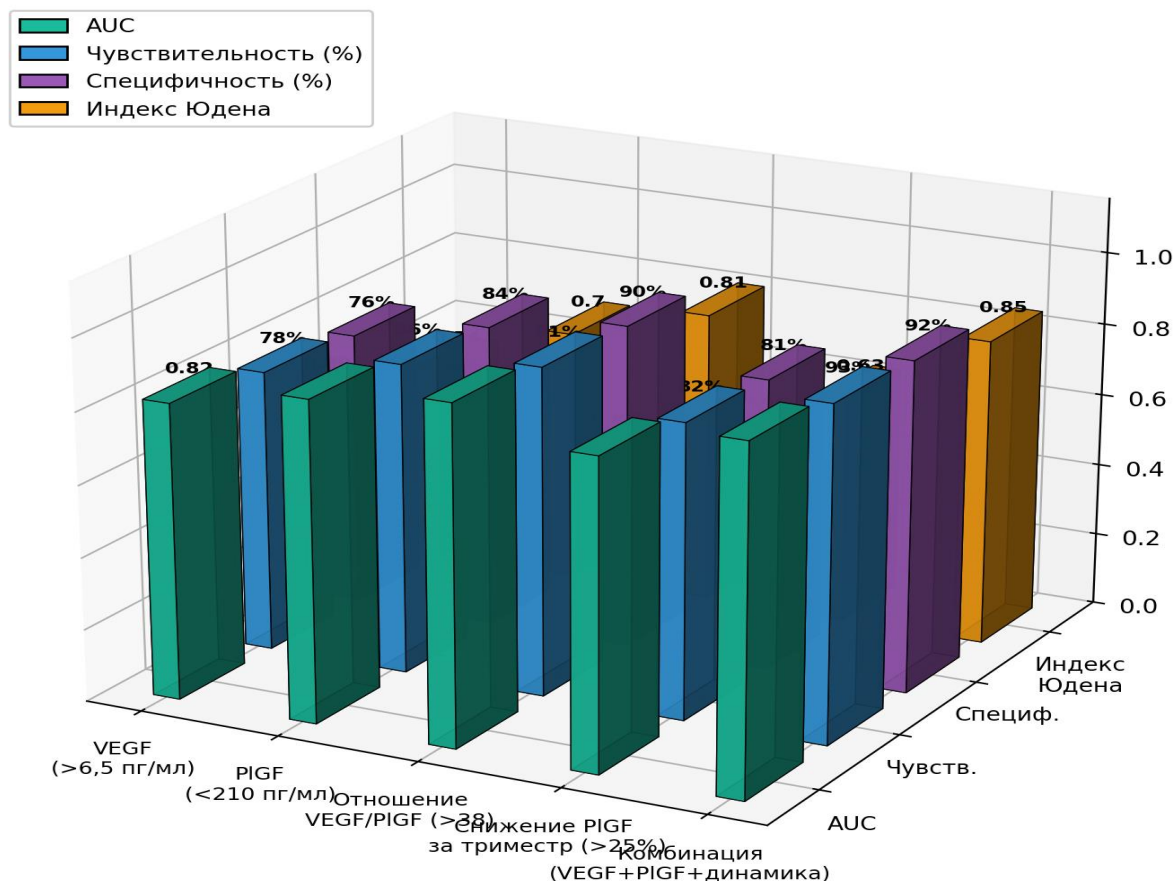
**Рис. 2.** Динамика VEGF и PIGF в сыворотке крови обследованных беременных в разные сроки гестации (12-13, 24-25 и 32-34 недели)

Наиболее значимые изменения зафиксированы у беременных IV группы (умеренная ПЭ, манифестация в сроке 30–34 недели). В сроке 32–34 недели уровень VEGF у этих пациенток составил  $7,8 \pm 0,3$  пг/мл, то есть фактически сохранился на уровне, характерном для срока 24–25 недель, не демонстрируя физиологического снижения (разница с контролем +47,1 %;  $p < 0,001$ ). Уровень PIGF при ПЭ составил  $370,5 \pm 21,0$  пг/мл, что на 22,9 % ниже контрольного показателя ( $p < 0,001$ ) и на 19,7 % ниже аналогичного показателя у беременных с ХАГ. Такой «перевернутый» профиль ангиогенных факторов — отсутствие снижения VEGF на фоне недостаточного прироста PIGF — представляет собой патогномичный признак развившейся ПЭ.

Сравнительный анализ II и III групп показал, что у пациенток с ХАГ снижение PIGF носит более устойчивый характер (в среднем на 39,6 % ниже в отдельных точках обследования по сравнению с ГАГ), что объясняется исходно изменённой сосудистой реактивностью и эндотелиальной дисфункцией, предшествующей гестации. Напротив, у пациенток с ГАГ нарушения ангиогенного баланса носят «отсроченный» характер и возникают в сроке 24–25 недель вместе с появлением артериальной гипертензии. Корреляционный анализ показал наличие обратной связи между уровнем PIGF и средним артериальным давлением ( $r = -0,68$ ;  $p < 0,001$ ), а также прямой связи между сохранением высокого уровня VEGF в сроке 32–34 недели и выраженностью протеинурии при ПЭ ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,001$ ). Отношение VEGF/PIGF также достоверно коррелировало с показателями доплерометрии маточных артерий ( $r = 0,57$ ;  $p < 0,01$ ), что свидетельствует о высокой диагностической ценности интегральной оценки ангиогенных факторов по сравнению с их изолированным определением.

ROC-анализ продемонстрировал диагностическую эффективность изученных маркеров и их комбинаций в прогнозировании ПЭ (рис. 3). Наибольшую диагностическую точность среди одиночных показателей показало отношение VEGF/PIGF с пороговым значением  $>38$  ( $AUC = 0,94$ ; чувствительность 91 %, специфичность 90 %). PIGF при пороге  $<210$  пг/мл продемонстрировал  $AUC = 0,89$  (чувствительность 86 %, специфичность 84 %), VEGF при пороге  $>6,5$  пг/мл —  $AUC = 0,82$ . Динамический показатель «снижение PIGF между двумя последовательными сроками обследования более чем на 25 %» показал  $AUC = 0,86$ . Объединённая логистическая модель, включавшая три параметра (VEGF + PIGF + динамика между сроками обследования), обеспечила наивысшую точность:  $AUC = 0,96$  при чувствительности 93 % и специфичности 92 %. Отдельного внимания заслуживает прогностический анализ в подгруппе беременных с ХАГ (III группа). У 14 из 50 пациенток (28,0 %) в сроке 24–25 недель уровень PIGF не превысил 210 пг/мл; у 11 из них (78,6 %) в последующие 6–10 недель развилась клиническая картина ПЭ, что подтверждает высокую прогностическую ценность данного маркера у женщин с предшествующей артериальной гипертензией. Аналогичный анализ в группе ГАГ (II группа) дал несколько меньшую прогностическую точность (положительная прогно-

стическая ценность — 66,7 %), что связано с более поздним началом патологических изменений и компенсаторными возможностями организма при данной форме гипертензии.



**Рис. 3. Сравнительная диагностическая эффективность маркеров VEGF, PIGF и их комбинаций в прогнозировании преэклампсии (ROC-анализ)**

Полученные нами результаты согласуются с данными крупных международных исследований. Так, в работе К.Н. Nicolaides и соавт. (2023) при обследовании свыше 35 тысяч беременных показано, что определение PIGF в сроке 11–13 недель в сочетании с материнскими факторами риска позволяет прогнозировать раннюю ПЭ с точностью до 90 % [9]. Российские исследователи (Л.В. Адамян и соавт., 2023) также подтвердили ведущую роль ангиогенного дисбаланса в патогенезе ПЭ и обосновали необходимость стандартизации лабораторных протоколов [10]. Однако большинство опубликованных работ ориентированы на ранний скрининг в I триместре или на абсолютные значения маркеров, тогда как предложенный нами подход — с акцентом на динамическую оценку и комбинированную модель для беременных с артериальной гипертензией — позволяет существенно повысить диагностическую точность именно в этой целевой группе.

Патогенетически выявленные изменения объясняются тем, что при ПЭ снижается плацентарная перфузия вследствие неполной цитотрофобластической инвазии в спиральные артерии матки; формирующаяся гипоксия индуцирует продукцию антиангиогенных факторов (в первую очередь растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1, sFlt-1), которые связывают свободные формы VEGF и PIGF. В результате в кровотоке регистрируется снижение биодоступного PIGF и относительный избыток VEGF, особенно на поздних сроках, когда в норме происходит его физиологическое снижение. Такая патогенетическая модель объясняет высокую информативность именно динамических, а не одномоментных показателей, в чём и состоит основное отличие нашего подхода.

Ограничения исследования. Объём выборки ограничен четырьмя клиническими базами двух регионов страны, что требует дальнейшего расширения и проведения многоцентрового проспективного исследования с включением данных о долгосрочных исходах для матери и новорождённого. Кроме того, в работе не оценивалась прогностическая значимость маркеров в отношении тяжёлой ПЭ и HELLP-синдрома, что представляет перспективу дальнейших научных разработок.

**Выводы.** У беременных с артериальной гипертензией (гестационной и хронической) нарушение физиологической динамики ангиогенных факторов роста VEGF и PlGF выявляется задолго до клинической манифестации преэклампсии — начиная со срока гестации 12–25 недель. Для преэклампсии патогномичным является «перевернутый» профиль ангиогенных маркеров: отсутствие физиологического снижения VEGF к 32–34 неделям ( $7,8 \pm 0,3$  пг/мл против  $5,3 \pm 0,9$  пг/мл в контроле) в сочетании с недостаточным приростом PlGF ( $370,5 \pm 21,0$  пг/мл против  $480,2 \pm 26,4$  пг/мл;  $p < 0,001$ ). Наибольшую диагностическую эффективность среди изученных показателей демонстрирует отношение VEGF/PlGF (AUC=0,94; чувствительность 91 %, специфичность 90 %); комбинированная модель, включающая VEGF, PlGF и динамику их изменения между сроками обследования, обеспечивает диагностическую точность AUC=0,96 (чувствительность 93 %, специфичность 92 %) и может быть рекомендована для практического применения. Снижение уровня PlGF менее 210 пг/мл в сроке 24–25 недель у беременных с хронической артериальной гипертензией ассоциировано с развитием преэклампсии в 78,6 % наблюдений, что обосновывает необходимость внедрения динамической оценки ангиогенных факторов в стандартный протокол ведения беременности у женщин данной группы риска в условиях женских консультаций Республики Узбекистан.

#### Список литературы:

1. Расул-Заде Ю.Г., Мелиева Д.А., Арзикулов А.Ш. Демографические и циркулирующие факторы у беременных с ранней и поздней преэклампсией // *Международный журнал научной педиатрии*. – 2024. – № 2. – С. 45–52.
2. Sadikova N., Eshimbetova G., Musakhodjaeva D. Течение беременности и перинатальные исходы при преэклампсии // *Международный журнал научной педиатрии*. – 2024. – № 3. – С. 78–84.
3. Хасанова У., Сафаралиева Г., Негмаджанов Б. Влияние преэклампсии на течение беременности // *Natural Sciences in the Modern World*. – 2024. – Vol. 2(1). – P. 112–119.
4. Каримов А.Х., Ан Р.Н. Современные аспекты диагностики гипертензивных расстройств при беременности в условиях Республики Узбекистан // *Тиббиётда янги кун*. – 2024. – № 2 (58). – С. 98–105.
5. Staff A.C. The two-stage placental model of preeclampsia: an update // *Journal of Reproductive Immunology*. – 2023. – Vol. 155. – P. 103819.
6. Chappell L.C., Cluver C.A., Kingdom J., Tong S. Pre-eclampsia // *The Lancet*. – 2021. – Vol. 398(10297). – P. 341–354.
7. Rana S., Lemoine E., Granger J.P., Karumanchi S.A. Preeclampsia: Pathophysiology, challenges, and perspectives // *Circulation Research*. – 2019. – Vol. 124(7). – P. 1094–1112.
8. Азизова З.Ш., Ешимбетова Г.З., Жураева Д.М. Дисрегуляция ростовых факторов и плацентарная дисфункция // *Российский иммунологический журнал*. – 2024. – Т. 27, № 1. – С. 52–59.
9. Nicolaidis K.H., Wright D., Syngelaki A. et al. Pre-eclampsia screening by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation // *Ultrasound Obstet Gynecol*. – 2023. – Vol. 62(1). – P. 14–25.
10. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Белокрыницкая Т.Е. и др. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации // *Проблемы репродукции*. – 2023. – Т. 29, № 4. – С. 6–54.
11. Космуратова Ш.Б., Битемирова Ш.К. и др. Клинико-anamnestические факторы риска преэклампсии // *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. – 2024. – № 1 (58). – С. 22–29.
12. Ляшенко Е.Н., Саенко Ю.С. Молекулярные механизмы преэклампсии // *Проблемы репродукции*. – 2024. – Т. 30, № 2. – С. 14–24.
13. ISSHP. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP // *Pregnancy Hypertension*. – 2022. – Vol. 27. – P. 148–169.
14. Negmatullaeva M.N., Tuksanova D.I., Akhmedov F.K. Особенности течения перименопаузального периода у женщин с ожирением // *Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья*. – 2020. – № 1–2. – С. 39–42.
15. Najmetdinova D.F., Negmatullaeva M.N. Тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в Республике Узбекистан // *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. – 2024. – Т. 5, № 3. – С. 41–49.

**Для цитирования:** Нажметдинова Д.Ф., Негматуллаева М.Н. Ранняя диагностика преэклампсии у беременных с артериальной гипертензией на основе ангиогенных маркеров // *Вестник фундаментальной и клинической медицины*. – 2026. – № 4(24). – С. 977–983. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.19896059>