

УДК 618.3-008.6-073:616-053.3-02:618.39-089:616.12:618.4-007.61

А.В. Чернов, А.В. Сербенюк

Клініко-анамнестичні фактори ризику, акушерські та перинатальні наслідки залежно від клінічного фенотипу прееклампсії в жінок, які народжують уперше

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ukrainian Journal Health of Woman. 2026. 2(183): 27-38; doi: 10.15574/HW.2026.2(183).2738

For citation: Chernov AV, Serbeniuk AV. (2026). Clinical and anamnestic factors, risk profiles, obstetric and perinatal outcomes depending on the clinical phenotype of preeclampsia in women giving birth for the first time. Ukrainian Journal Health of Woman. 2(183): 27-38. doi: 10.15574/HW.2026.2(183).2738

Різні клінічні фенотипи прееклампсії (ПЕ) характеризуються неоднаковими профілями факторів ризику. На сьогодні недостатньо розробити стандарти лікування, а потрібно оцінити ризик ПЕ для конкретного пацієнта та скоригувати тактику прогнозування і профілактики залежно від отриманих результатів.

Мета – вивчити клініко-анамнестичні фактори ризику, акушерські та перинатальні наслідки залежно від клінічного фенотипу ПЕ в жінок, які народжують уперше, для розроблення алгоритму прогнозування та стратифікації ризику її розвитку.

Матеріали і методи. Обстежено 937 вагітних жінок, які народжують уперше: групу з ПЕ становила 101 (10,8%) вагітна, контрольну групу – 836 (89,2%) вагітних із фізіологічним перебігом вагітності. Зареєстровано дані про материнський анамнез, фактори ризику розвитку ПЕ, рівень артеріального тиску, доплерометрію, пульсацийний індекс у маткових артеріях, рівень вільного хоріонічного гонадотропіну людини, плацентарного білка (PAPP-A), плацентарного фактора росту (PIGF), розчинної тирозинкінази-1 (sFlt-1), співвідношення sFlt-1/PIGF, виміряних у I триместрі.

Результати. За даними аналізу клініко-анамнестичних і лабораторних даних, у групі ПЕ частіше порівняно з контрольною групою виявлено хронічну артеріальну гіпертензію в анамнезі (у 2,1 разу), цукрового діабету в анамнезі (у 5,5 разу), захворювання нирок (у 2,6 разу), аутоімунні захворювання (у 3,8 разу), коагуляційні розлади (у 3,3 разу). Настання вагітності в групі ПЕ відзначено достовірно частіше (в 1,7 разу) в результаті використання екстракорпорального запліднення. Достовірне зменшення показників PAPP-A та PIGF і збільшення співвідношення sFlt-1/PIGF зафіксовано в групі вагітних із ПЕ. Максимальний ризик серед усіх профілів давав фенотип ПЕ із затримкою роста плода (ЗРП).

Висновки. Класифікація ПЕ на основі фенотипу з плацентарно-плодовими проявами (з ЗРП/без ЗРП) порівняно з винятково тимчасовою класифікацією (рання/пізня – 34 тижні, дострокова/термінова – 37 тижнів) забезпечує краще розуміння етіологічних факторів і механізмів, асоційованих із ПЕ.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітність у жінок, які народжують уперше, прееклампсія, клініко-анамнестичні фактори ризику, фенотипи прееклампсії, рання прееклампсія, пізня прееклампсія, прогнозування прееклампсії, стратифікація ризику.

Clinical and anamnestic factors, risk profiles, obstetric and perinatal outcomes depending on the clinical phenotype of preeclampsia in women giving birth for the first time

A.V. Chernov, A.V. Serbeniuk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Different clinical phenotypes of preeclampsia (PE) are characterized by different risk factor profiles. Currently, it is not enough to develop treatment standards, it is necessary to assess the risk of PE for a particular patient and adjust the tactics of prediction and prevention depending on the results obtained.

Aim – to study clinical and anamnestic factors, risk profiles, obstetric and perinatal outcomes depending on the clinical phenotype of PE in women giving birth for the first time to develop an algorithm for predicting and stratifying the risk of its development.

Materials and methods. 937 pregnant women giving birth for the first time were examined: 101 (10.8%) pregnant women formed the group with PE, the control group consisted of 836 (89.2%) pregnant women with a physiological course of pregnancy. Data on maternal history, risk factors for PE development, blood pressure, Doppler, uterine artery pulsatility index, levels of free human chorionic gonadotropin, placental protein (PAPP-A), placental growth factor (PIGF), soluble tyrosine kinase -1 (sFlt-1), and the sFlt-1/PIGF ratio, measured in the first trimester, were recorded.

Results. Analysis of clinical, anamnestic and laboratory data demonstrated that in the PE group, the presence of chronic arterial hypertension in the anamnesis was 2.1 times more common, diabetes mellitus in the anamnesis – 5.5 times, kidney disease – 2.6 times, autoimmune diseases – 3.8 times, coagulation disorders – 3.3 times. The occurrence of pregnancy in this group was significantly more frequent by 1.7 times as a result of the use of in vitro fertilization. A significant decrease in PAPP-A and PIGF indicators and an increase in the sFlt-1/PIGF ratio in the group of pregnant women with PE. The highest risk among all profiles was given by the PE phenotype with fetal growth retardation (FGR).

Conclusions. Classification of PE based on phenotype with placental-fetal manifestations (with/without FGR) compared to a purely temporal classification (early/late – 34 weeks, preterm/term – 37 weeks) provides a better understanding of the etiological factors and mechanisms associated with PE.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from the women for the study.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: pregnancy in primiparous women, preeclampsia, clinical and anamnestic risk factors, preeclampsia phenotypes, early preeclampsia, late preeclampsia, prediction of preeclampsia, risk stratification.

Прееклампсія (ПЕ) ускладнює перебіг 2–8% вагітностей, продовжує робити основний внесок у материнську та неонатальну захворюваність і смертність [1,3,17,19,20]. Рівень поширеності ПЕ збільшився на 25% за останні десятиліття [2,25]. Раннє виявлення жінок із підвищеним ризиком ПЕ має першорядне значення для мінімізації найближчих і віддалених несприятливих подій для матері та дитини за рахунок як ретельного моніторингу, так і профілактики на ранніх термінах вагітності (аспірин у низьких дозах ≤ 16 тижнів) [8,11,14,18,38].

Хоча терміни «скринінг» і «прогнозування» часто вживаються як взаємозамінні, фактично скринінгом позначається ширший процес, що починається із запрошення населення до участі в програмі та закінчується лікуванням пацієнтів із групи високого ризику. Прогнозування, або розрахунок ризику захворювання, є інтегральним компонентом процесу скринінгу, проте цей термін не еквівалентний скринінгу, який, крім прогнозування, передбачає подальше медичне втручання в пацієнтів групи ризику, спрямоване на зміну природного розвитку оцінюваного захворювання і для поліпшення результатів [5].

У контексті ПЕ терміну «скринінг» надається перевага в тих випадках, коли виявлення високого ризику може призводити до профілактики захворювання, тоді як термін «прогнозування» вживається, якщо відсутні докази, що виявлення жінок групи ризику в кінцевому рахунку поліпшуватиме результати. Питання, пов'язані зі стратифікацією ризику розвитку того чи іншого захворювання, безпосередньо стосуються перебігу патологічного процесу, оцінювання потенціалу терапії, що проводиться, і раціонального вибору лікарського засобу. Фонові захворювання, спадкові і набуті фактори ризику так чи інакше позначаються на особливостях перебігу того чи іншого захворювання, що впливають на ефективність лікування. На сьогодні недостатньо лише розробити стандарти лікування захворювання, потрібно також оцінити ризик захворювання для конкретного пацієнта і скорегувати тактику терапії залежно від отриманих результатів [5].

Враховуючи, що ехографічний скринінг ПЕ не має бути ізольований від загальної концепції пренатального спостереження, бажано, щоб фахівці, які проводять скринінг на ПЕ, володіли сучасними знаннями про доведені фактори ризику з метою їх виявлення в ході скринінгу. У цілому, оцінювання ризику має охоплювати чотири великі області: профіль персонального ризику (вік, етнічна приналежність, паритет, куріння, медичний і акушерський анамнез, метод зачаття), метаболічний профіль ризику (індекс маси тіла (ІМТ) і цукровий діабет (ЦД) в анамнезі), профіль кардіального ризику (вимірювання середнього артеріального тиску (АТ)) і профіль плацентарного ризику (доплерометрія маткових артерій (МА) і материнські сироваткові біомаркери) [27].

Зростання розуміння патофізіології ПЕ відбивається у створенні та вдосконаленні стратегій скринінгу, які ґрунтуються на анамнезі, демографічних характеристиках, біомаркерах (у т.ч. АТ) і доплерометричному дослідженні кровотоку в МА [27].

Застосування багатомаркерних комбінованих алгоритмів скринінгу в І триместрі має низку переваг. Такий підхід фокусує скринінгове оцінювання на момент часу, коли профілактика найефективніша, дає змогу враховувати кілька факторів ризику і зважувати фактори ризику відповідно до сили їхнього зв'язку [10].

Можливість точного прогнозування ПЕ, що зумовлює її ефективну профілактику, є предметом гострих дискусій у всьому світі [2,7,13,23,31]. Безліч біомаркерів запропоновано для ідентифікації ПЕ [12,35,36]. Розроблено низку моделей скринінгу виявлення вагітностей високого ризику в 11–13 тижнів [6,9,22,24]. Хоча алгоритми, які передбачають багато параметрів, демонструють високу чутливість, але нижчу ефективність у разі застосування в популяціях, відмінних від популяції, у якій були отримані [21]. З моменту широкого впровадження їх у клінічну практику важливо визначити, чи можуть бути застосовні моделі, розроблені в Європі та інших регіонах світу, для української популяції [10,15].

Доплерівське оцінювання кровотоку в маткових артеріях є підтвердженим неінвазійним методом опосередкованого оцінювання інвазії трофобласту

та плацентарної перфузії, які стають патологічними на преклінічних стадіях захворювання [32]. З появою у 2004 р. 3D-енергетичної доплерівської ангіографії (3DPD) є можливість проводити пряме кількісне оцінювання васкуляризації плаценти та міометрія, вивчати ранні зміни в плацентарному ложі, що передбачає материнські спіральні артерії та міжворсинчастий простір [34].

З'являються переконливі докази, що ПЕ в основі є кардіоваскулярним розладом, а нездатність серцево-судинної системи матері адаптуватися до вагітності може бути основним механізмом, що призводить до плацентарної дисфункції [27]. У зв'язку з важливістю материнського кардіоваскулярного профілювання та успіхами в розробленні й застосуванні неінвазійних пристроїв моніторингу хвилинного об'єму кровообігу відкриваються можливості щодо прогнозування, профілактики та ведення гіпертензивних розладів під час вагітності з урахуванням клінічного фенотипу ПЕ [27].

Останнім часом багато авторів порушують питання потреби модифікації існуючих алгоритмів скринінгу ПЕ I триместру як із погляду розрахунку ризику, так і можливості ідентифікації персоналізованих терапевтичних мішеней із наданням індивідуалізованої профілактики [27].

Мета дослідження – вивчити клініко-анамнестичні фактори ризику, акушерські й перинатальні наслідки залежно від клінічного фенотипу ПЕ в жінок, які народжують уперше, для розроблення алгоритму прогнозування і стратифікації ризику її розвитку.

Матеріали і методи дослідження

На клінічній базі кафедри репродуктивної та пренатальної медицини Національного університету охорони здоров'я України, КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» проаналізовано перебіг вагітності та пологів за період за 2023–2025 рр. відповідно до матеріалів 937 вагітних жінок, які народжують уперше: групу з ПЕ становила 101 (10,8%) вагітна, контрольну групу (КГ) – 836 (89,2%) вагітних із фізіологічним перебігом вагітності.

У проспективній когорті, що складається з одноплідних вагітностей, у жінок, які народжують уперше, проведено рутинний скринінг I триместру в клініці. Гестаційний вік усіх вагітних розраховано на основі даних про куприко-тім'яний розмір, отриманих під час ультразвукового дослідження (УЗД) у I триместрі. Зареєстровано дані

про материнський анамнез і фактори ризику, рівень АТ, доплерометрію ПП МА та концентрацію free β -hCG, PAPP-A, а також PlGF і sFlt-1) та співвідношення sFlt-1/PlGF, виміряних у I триместрі.

Під час аналізу номінальних змінних значення вказано в абсолютних (абс.) і відносних величинах (%). Для кількісних змінних із ненормальним розподілом результати наведено як медіану та інтерквартильний розмах Me (Q1; Q3). Інтерквартильний розмах (IQR) визначено як різницю між третім і першим квантилями (IQR=Q3-Q1). Для порівняння бінарних даних мірою порівняння взято відношення шансів (ВШ) із застосуванням методу логістичної регресії з побудовою ROC-кривої для контролю множинних конфаундерів. Перед порівняльним аналізом кількісних даних у досліджуваних групах визначено вид розподілу даних (тест Колмогорова–Смирнова, графічний аналіз даних). Враховуючи ненормальність розподілу даних у малих групах (пацієнтки з ПЕ), визначено медіану з інтерквартильним розмахом, для оцінювання відмінностей у групах застосовано методи непараметричної статистики (тест Краскела–Волліса для порівняння даних у кількох групах із корекцією Бонфероні для порівняння даних окремих груп). Залежні дані оцінено коефіцієнтом кореляції. Кореляційний аналіз проведено з використанням непараметричного кореляційного критерію Спірмена. Відмінності між статистичними величинами прийнято статистично значущими при рівні достовірності $p < 0,05$.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено місцевим етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Для проведення зовнішньої валідації скринінгових алгоритмів відібрано три роботи найвідоміших дослідницьких груп із прогнозування ПЕ. В опублікованих роботах описано оригінальні моделі логістичної регресії на основі оцінювання клініко-анамнестичних факторів, даних біохімічних і біофізичних маркерів для визначення ймовірності розвитку ранньої і пізньої ПЕ [6,22,24]. Авторами цих статей запропоновано різні комбінації предикторів для внесення в модель, тому нами розглянуто і застосовані ті з них, що забезпечують максимальну точність прогнозування (табл. 1).

Таблиця 1

Фізикальні й антропометричні дані в обстежуваних групах

Показник	КГ (n=836)	ПЕ (n=101)	p
Вік (роки), Me (Q1; Q3)	26 (24–34)	28 (26–36)	0,024
Маса (кг), Me (Q1; Q3)	60 (54–66)	64 (56–73,75)	0,0001
Зріст (см), Me (Q1; Q3)	166 (163–170)	165 (162–170)	0,047
ІМТ (кг/м ²), Me (Q1; Q3)	22,5 (19,8–23,8)	24,5 (20,6–26,5)	0,0001
Куріння, абс. (%)	28 (3,3)	6 (5,9)	0,001

Таблиця 2

Клініко-анамнестична характеристика, акушерські та перинатальні наслідки в обстежених групах

Показник	КГ (n=836)	ПЕ (n=101)
<i>Соматичний анамнез</i>		
Хронічна гіпертензія, абс. (%)	23 (2,8)	6 (5,9)*
ЦД, абс. (%)	6 (0,7)	4 (3,9)*
Захворювання нирок, абс. (%)	16 (1,9)	5 (4,9)*
Аутоімунні захворювання, абс. (%)	4 (0,5)	2 (1,9)*
Коагуляційні розлади, абс. (%)	15 (1,8)	6 (5,9)*
<i>Зачаття</i>		
ЕКЗ, абс. (%)	73 (8,7)	15 (14,9)*
Природним шляхом, абс. (%)	763 (91,3)	86 (85,1)
<i>Акушерський анамнез</i>		
Першовагітні, абс. (%)	326 (38,9)	56 (55,4)*
Повторновагітні, народжують уперше, абс. (%)	510 (61,1)	45 (44,6)
ПЕ в сімейному анамнезі, абс. (%)	15 (1,8)	14 (13,9)*
Завмерла вагітність, абс. (%)	53 (6,3)	18 (17,8)*
<i>Розродження</i>		
Пологи через природні шляхи, абс. (%)	661 (79,1)	62 (61,4)*
Кесарів розтин, абс. (%)	175 (20,9)	39 (38,6)*
<i>Акушерські наслідки</i>		
Гестаційна анемія, абс. (%)	132 (15,8)	36 (35,6)*
Гестаційний діабет, абс. (%)	15 (1,8)	4 (3,9)*
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, абс. (%)	-	3 (2,9)*
<i>Неонатальні наслідки</i>		
Термін гестації на початок пологів, тижні Me (Q1; Q3)	39 (38-40)	37 (35-39)*
Маса новонародженого (г), Me (Q1; Q3)	3350 (3060-3640)	2845 (2165-3260)*
Малий до гестаційного віку плід, абс. (%)	26 (3,1)	17 (16,8)*
Перинатальна смертність, абс. (%)	1 (0,1)	4 (3,9)*
Індекс тяжкої неонатальної захворюваності, абс. (%)	38 (4,5)	12 (11,9)*

Примітка: * – різниця достовірна між групою ПЕ проти КГ (p<0,05).

Таблиця 3

Біохімічні та ультразвукові маркери в досліджуваних групах, Ме (Q1; Q3)

Показник	КГ (n=836)	ПЕ (n=101)	p
free b-hCG, mU/l	46,8 (31,5–70,4)	47,35 (31–72,9)	0,14665
freeβ-hCG, MoM	1,23 (0,84–1,82)	1,33 (0,82–1,91)	0,07835
PAPP-A, mU/l	2,82 (1,79–4,25)	2,46 (1,33–3,47)	0,00010
PAPP-A MoM	1,12 (0,78–1,59)	1,03 (0,68–1,44)	0,02067
PIGF, pg/ml	22,8 (16,63–30,07)	17,45 (10,95–26,05)	0,00010
PIGF MoM	0,9 (0,67–1,18)	0,74 (0,46–1)	0,00010
sFlt-1, pg/ml	1554 (1227–2014)	1577 (1305,5–1913)	0,98372
sFlt-1/PIGF	36,2 (27,2–44,3)	80,7 (48,45–144,85)	0,00010
PI MA, MoM	0,95–1,00	1,15–1,32	0,00010

Таблиця 4

Індивідуальні ризики розвитку преєклампсії в досліджуваних групах, Ме (Q1; Q3)

Показник	КГ (n=836)	ПЕ (n=101)	p
Ризик ПЕ <34 тиж.	934 (876–3069)	222 (42–648)	0,00010
Ризик ПЕ <37 тиж.	173 (127–953)	45 (13–276)	0,00010
Ризик ПЕ <42 тиж.	28 (6–196)	8 (4–38,5)	0,00010
Ризик ЗРП	179 (103–243)	66 (58,5–304,5)	0,00010

За отриманими даними (табл. 1), відзначено достовірні всі показники в групі ПЕ: маса вагітних 64 кг (56–73,75) проти 60 кг у КГ (54–66), $p=0,0001$; ІМТ 24,5 (20,6–26,5) кг/м² проти 22,5 (19,8–23,8) кг/м² у КГ, $p=0,0001$; частоти куріння – 6 (5,9%) проти 28 в КГ (3,3%), $p=0,001$.

Відповідно до аналізу клініко-анамнестичних характеристик, акушерських і перинатальних наслідків розродження в обстежених групах (табл. 2), встановлено достовірну різницю між групою ПЕ і КГ за такими показниками. У групі ПЕ виявлено частіше порівняно з КГ наявність в анамнезі хронічної артеріальної гіпертензії – у 2,1 раза, наявність в анамнезі ЦД – у 5,5 раза, захворювання нирок – у 2,6 раза, аутоімунні захворювання – у 3,8 раза, коагуляційні розлади – у 3,3 раза; $p<0,05$. Настання вагітності в групі ПЕ відзначено достовірно частіше (в 1,7 раза) в результаті екстракорпорального запліднення (ЕКЗ); $p<0,05$.

За результатами аналізу акушерського анамнезу в групах спостереження виявлено, що жінок, які завагітніли вперше, у групі ПЕ було достовірно більше в 1,4 раза ($p<0,05$), ПЕ в сімейному анамнезі вони мали в 7,7 раза частіше, $p<0,05$. Перебіг вагітності в групі ПЕ ускладнився досто-

вірно частіше гестаційною анемією у 2,3 раза, гестаційний ЦД у 2,2 разу, а також у 3 (2,9%) випадках передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти, Пологи в них завершилися шляхом кесаревого розтину в 1,8 раза частіше; $p<0,05$.

Розглядаючи неонатальні результати в групах дослідження, слід звернути увагу на достовірно високу частоту в групі вагітних із ПЕ: передчасних пологів, зниження маси новонародженого, високий показник перинатальної смертності та наявність тяжкої неонатальної захворюваності; $p<0,05$.

За отриманими результатами біохімічних маркерів (табл. 3) у досліджуваних групах виявлено достовірне зменшення показників PAPP-A і PIGF та збільшення співвідношення sFlt-1/PIGF у групі вагітних із ПЕ.

За даними таблиць 1–3, індивідуальні ризики розвитку ПЕ в досліджуваних групах розраховано згідно з калькулятором Фонду медицини плода (FMF) (табл. 4).

Згідно з алгоритмом FMF, у пацієнток із ПЕ розрахований індивідуальний ризик розвитку захворювання був достовірно вищим порівняно з КГ за всіма досліджуваними часовими інтерва-

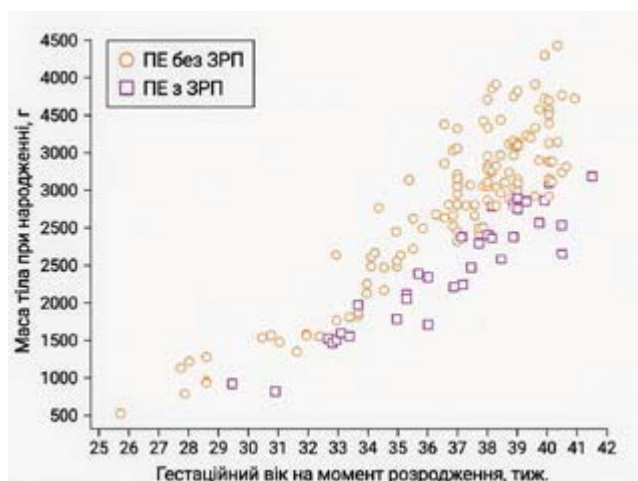


Рис. 1. Випадки преєклампсії ($n=101$) залежно від фенотипу з ($n=35$) і без затримки росту плода ($n=66$)

лами. Так, медіанний індивідуальний ризик розвитку преєклампсії до 34 тижнів вагітності у групі ПЕ становив 1:222, тоді як у КГ – 1:934 ($p=0,00010$), що свідчить про майже чотири-кратне підвищення розрахованого ризику в жінок, у яких надалі розвинулася ПЕ.

Аналогічну закономірність виявлено щодо прогнозування преєклампсії до 37 тижнів: медіанний ризик у групі ПЕ становив 1:45 проти 1:173 у КГ ($p=0,00010$). Найбільш виражені відмінності відзначено за результатами оцінювання ризику розвитку ПЕ до 42 тижнів, де медіанне значення ризику становило 1:8 у групі ПЕ та 1:28 у КГ ($p=0,00010$), що відповідає більш ніж трикратному підвищенню прогнозованого ризику. Крім того, у пацієнок із ПЕ визначено значно вищий індивідуальний ризик затримки росту плода (ЗРП): медіана становила 1:36 порівняно з 1:179 у КГ ($p=0,00010$).

Отже, алгоритм FMF демонструє здатність достовірно диференціювати вагітних із високою ймовірністю розвитку ПЕ. У жінок, у яких у подальшому розвинулася ПЕ, розрахований індивідуальний ризик ранньої, пізньої преєклампсії та ЗРП плода є статистично значуще вищим, ніж у вагітних КГ ($p<0,001$).

За результатами аналізу залежності маси тіла новонародженого від гестаційного віку на момент розродження (рис. 1) виявлено позитивний зв'язок між збільшенням терміну вагітності та масою плода в обох досліджуваних групах. Водночас у пацієнок із ПЕ, ускладненою ЗРП, маса новонароджених була систематично нижчою порівняно з пацієнтками з ПЕ без ЗРП в однаковому гестаційному віці. У групі ПЕ без ЗРП пере-

важали новонароджені з масою понад 3000 г у доношеному терміні вагітності, тоді як у групі ПЕ із ЗРП більшість дітей мали нижчу масу тіла навіть на момент розродження після 37 тижнів гестації.

Отримані результати підтверджують існування різних клінічних фенотипів ПЕ. Поєднання ПЕ із ЗРП характеризує плацентарний фенотип захворювання, що супроводжується порушенням функції плаценти, хронічною плацентарною недостатністю та обмеженням росту плода. Натомість ПЕ без ЗРП характеризується більш сприятливими показниками росту плода і менш вираженими проявами плацентарної дисфункції. Цей рисунок дуже добре ілюструє існування двох різних варіантів перебігу: плацентарний фенотип – ПЕ із ЗРП. Для нього характерні нижча маса плода в однаковому гестаційному віці, що відображає порушення плацентарної функції. Материнський (неплацентарний) фенотип – ПЕ без ЗРП. Незважаючи на розвиток ПЕ, ріст плода переважно збережений.

Це добре узгоджується з таблицею 4 – підвищений прогнозований ризик ЗРП разом із високим ризиком ранньої ПЕ підтримує концепцію плацентарного фенотипу, тоді як відсутність ЗРП частіше відповідає материнському фенотипу захворювання.

За результатами аналізу клініко-анамнестичних факторів ризику та їхньої значущості сформовано чотири профілі ризику: персональний (вік ≥ 35 років, ІМТ, ПЕ в сімейному анамнезі, антифосфоліпідний синдром (АФС)), кардіоваскулярний (хронічна артеріальна гіпертензія, АТ $>120/80$ мм рт. ст.), метаболічний (ЦД, гестаційний ЦД в анамнезі, ЕКЗ), протромботичний (тромбофілія, коагуляційні розлади) профілі. Подальший аналіз проведено в розрізі впливу кожного з чотирьох профілів на розвиток фенотипів ПЕ, що класифікуються на основі часу маніфестації стану або залучення плаценти (поєднання із ЗРП) (табл. 5).

У таблиці 5 наведено результати статистичного аналізу (розрахунок ВШ), як різні вихідні характеристики вагітної (профілі ризику) пов'язані з розвитком конкретних клінічних варіантів фенотипів ПЕ.

За отриманими даними визначено такі ключові висновки за профілями ризику: кардіоваскулярний і персональний профілі – найнебезпечніші. Ці два профілі мають найсильніший зв'язок із

Таблиця 5

Залежність профілю ризику від фенотипу преєклампсії

Профіль	Фенотип ПЕ	ВШ	95% ДІ	р
Персональний профіль	ПЕ з ЗРП	5,4111	2,7450–10,6667	<0,0001
	ПЕ <37 тиж.	5,2846	3,4061–8,1992	<0,0001
	ПЕ <34 тиж.	5,1959	2,6892–10,0393	<0,0001
	ПЕ <42 тиж.	3,1686	2,3217–4,3244	<0,0001
	ПЕ без ЗРП	2,7299	1,9203–3,8810	<0,0001
	ПЕ ≥34 тиж.	2,7284	1,9141–3,8890	<0,0001
	ПЕ ≥37 тиж.	1,8106	1,1369–2,8837	0,0124
Кардіоваскулярний профіль	ПЕ с ЗРП	6,1923	2,8089–13,6511	<0,0001
	ПЕ <34 тиж.	5,5897	2,6337–11,8637	<0,0001
	ПЕ <37 тиж.	5,1161	3,1381–8,3408	<0,0001
	ПЕ <42 тиж.	3,8864	2,7930–5,4077	<0,0001
	ПЕ ≥34 тиж.	3,511	2,4301–5,0726	<0,0001
	ПЕ без ЗРП	3,4657	2,4066–4,9907	<0,0001
	ПЕ ≥37 тиж.	2,9663	1,8901–4,6551	<0,0001
Метаболічний профіль	ПЕ з ЗРП	3,1054	1,2824–7,5198	0,0120
	ПЕ ≥34 тиж.	2,9629	1,8379–4,7765	<0,0001
	ПЕ ≥37 тиж.	2,6255	1,4117–4,8830	0,0023
	ПЕ <42 тиж.	2,5696	1,6495–4,0031	<0,0001
	ПЕ <37 тиж.	2,4752	1,3336–4,5940	0,0041
	ПЕ без ЗРП	2,4122	1,4527–4,0054	0,0007
	ПЕ <34 тиж.	1,2923	0,3954–4,2233	0,6713
Протромботичний профіль	ПЕ з ЗРП	1,6481	0,7703–3,5261	0,1979
	ПЕ <34 тиж.	1,5195	0,7153–3,2280	0,2764
	ПЕ <37 тиж.	1,4813	0,8933–2,4563	0,1278
	ПЕ <42 тиж.	1,4237	0,9858–2,0560	0,0596
	ПЕ ≥34 тиж.	1,3938	0,9173–2,1177	0,1198
	ПЕ без ЗРП	1,3671	0,9004–2,0756	0,1422
	ПЕ ≥37 тиж.	1,3594	0,8023–2,3036	0,2538

найтяжчими і найбільш ранніми формами ПЕ. Кардіоваскулярний профіль демонструє найвищий ризик для ПЕ з ЗРП (ВШ=6,19) і ранньої ПЕ <34 тижнів (ВШ=5,59). Тобто проблеми із серцево-судинною системою матері критично збільшують шанси на раннє порушення функції плаценти та ЗРП. Персональний профіль має майже такий самий сильний вплив: ризик розвитку ПЕ з ЗРП зростає в 5,41 раза, а ПЕ до 37 тижнів – у 5,28 раза. Для обох профілів усі показники мають надзвичайно високу статистичну значущість ($p<0,0001$).

Метаболічний профіль має зв'язок із пізнішими формами ПЕ. Цей профіль теж суттєво підвищує ризики (у середньому у 2,4–3,1 раза), але має цікаву особливість: він не має статистично значущого зв'язку з ранньою ПЕ <34 тижнів ($p=0,6713$, що значно більше за 0,05). Метаболічні порушення (наприклад, надмірна маса тіла, інсулінорезистентність) частіше призводять до розвитку ПЕ на пізніших термінах (≥ 34 і ≥ 37 тижнів). Протромботичний профіль не має доведеного впливу на розвиток ПЕ. Усі значення r у цьому блоці є більшими за 0,05 (наприклад,

Таблиця 6

Фактори ризику і ризик прееклампсії, що стратифікується на основі фенотипічної та тимчасової класифікації, ВШ (95% ДІ)

Показник	Класифікація на тлі клінічного фенотипу з ЗРП			
	ПЕ з ЗРП	р	ПЕ без ЗРП	р
Вік ≥ 35 років	2,77 (1,31–5,87)	0,0077	0,94 (0,59–1,5)	0,8048
ІМТ > 27 кг/м ²	0,44 (0,14–1,44)	0,1753	2,29 (1,45–3,62)	0,0004
Хронічна гіпертензія	12,7 (5,65–28,56)	$< 0,0001$	4,26 (2,53–7,16)	$< 0,0001$
ЕКЗ	5,11 (0,64–40,76)	0,1239	3,37 (1,12–10,17)	0,0313
АФС	2,04 (0,2–20,52)	0,546	5,8 (2,39–14,05)	0,0001
ПЕ в сімейному анамнезі	5,26 (1,7–16,28)	0,004	1,96 (0,84–4,61)	0,1212
ЦД	0,0	0,9983	0,0	0,279
Показник	Класифікація на тлі тимчасового критерію			
	ПЕ < 34 тиж.	р	ПЕ ≥ 34 тиж.	р
Вік ≥ 35 років	1,44 (0,58–3,56)	0,432	1,13 (0,72–1,76)	0,6079
ІМТ > 27 кг/м ²	0,33 (0,08–1,36)	0,1242	2,18 (1,37–3,46)	0,001
Хронічна гіпертензія	8 (2,88–22,21)	0,0001	4,74 (2,83–7,94)	$< 0,0001$
ЕКЗ	0,0	0,9981	4,57 (1,68–12,44)	0,003
АФС	2,31 (0,21–24,95)	0,4899	4,93 (1,92–12,63)	0,0009
ПЕ в сімейному анамнезі	7,7 (2,38–24,93)	0,0007	1,82 (0,74–4,48)	0,1947
ЦД	8,11 (1–65,43)	0,0496	1,21 (0,16–9,03)	0,8547

для ПЕ з ЗРП $p=0,1979$, для ранньої ПЕ $p=0,2764$). Тобто протромботичний профіль (схильність до утворення тромбів) не має статистично значущого впливу на жоден із фенотипів ПЕ. Шанси розвитку хвороби в цій групі пацієнток суттєво не відрізняються від загальних.

Найбільш прогностично значущими для виявлення ризику тяжкої, ранньої ПЕ (особливо ПЕ із ЗРП) є кардіоваскулярний і персональний профілі пацієнток. Метаболічний профіль більше відповідає за пізні прояви хвороби, а протромботичний не показує реального клінічного впливу в рамках цього аналізу.

Для визначення особливостей формування різних клінічних фенотипів ПЕ оцінено вплив основних материнських факторів ризику залежно від наявності ЗРП і терміну маніфестації захворювання (табл. 6). За результатами стратифікації пацієнток за наявністю ЗРП встановлено, що фенотип ПЕ із ЗРП найбільш тісно асоціюється з хронічною артеріальною гіпертензією (ВШ=12,7; 95% ДІ: 5,65–28,56; $p<0,0001$), що свідчить про її провідне значення у формуванні тяжкого плацентарного варіанта захворювання.

Крім того, незалежними факторами ризику ПЕ із ЗРП є вік матері ≥ 35 років (ВШ=2,77; $p=0,0077$), АФС (ВШ=2,04; $p=0,0546$) і наявність ПЕ в сімейному анамнезі (ВШ=5,26; $p=0,004$). Водночас ІМТ ≥ 27 кг/м², ЕКЗ і ЦД не мають статистично значущого зв'язку з розвитком цього фенотипу.

Для фенотипу ПЕ без ЗРП також визначено значущий вплив хронічної артеріальної гіпертензії (ВШ=4,26; 95% ДІ: 2,53–7,16; $p<0,0001$), АФС (ВШ=5,80; 95% ДІ: 2,39–14,05; $p=0,0001$) і застосування ЕКЗ (ВШ=3,37; $p=0,0313$). Натомість вік ≥ 35 років, сімейний анамнез прееклампсії та ЦД статистично значущого впливу не мають.

За результатами аналізу залежно від часу маніфестації захворювання встановлено, що для ранньої прееклампсії (< 34 тижнів) провідними факторами ризику є хронічна артеріальна гіпертензія (ВШ=8,0; 95% ДІ: 2,88–22,21; $p=0,0001$), ПЕ в сімейному анамнезі (ВШ=7,7; $p=0,0007$) і ЦД (ВШ=8,11; $p=0,0496$). Водночас достовірного впливу віку ≥ 35 років, ожиріння і АФС не виявлено. Для ПЕ, що маніфестувала ≥ 34 тижнів вагітності, значущими факторами ризику є надлишкова маса тіла (ІМТ > 27 кг/м²) (ВШ=2,18;

$p=0,001$), хронічна артеріальна гіпертензія (ВШ=4,74; $p<0,0001$) та ЕКЗ (ВШ=4,57; $p=0,003$). Інші досліджувані фактори статистично значущого впливу не мають.

Отримані результати (табл. 6) підтверджують сучасну концепцію ПЕ як клінічно неоднорідного синдрому, що включає декілька патогенетичних фенотипів, які різняться між собою механізмами розвитку, клінічним перебігом і прогнозом [16,27]. ПЕ розглядається не як єдине захворювання, а як спектр клінічних фенотипів із різними патогенетичними шляхами, що пояснює неоднаковий внесок окремих факторів ризику.

Проведений аналіз свідчить, що хронічна артеріальна гіпертензія є найпотужнішим незалежним фактором ризику ПЕ незалежно від клінічного фенотипу. Максимальні значення відношення шансів характерні для ПЕ із ЗРП (ВШ=12,7) та ранньої ПЕ (ВШ=8,0). Подібні результати повністю узгоджуються із сучасною моделлю патогенезу, відповідно до якої, вже існуюча ендотеліальна дисфункція та ремоделювання судинного русла матері створюють несприятливі умови для інвазії трофобласта та формування плаценти. Провідна роль хронічної артеріальної гіпертензії в розвитку ранньої прееклампсії повністю відповідає сучасним міжнародним рекомендаціям ISSHP і результатам досліджень Fetal Medicine Foundation [16], де саме хронічна артеріальна гіпертензія залишається одним із найсильніших предикторів ранньої ПЕ.

Особливої уваги заслуговує встановлений взаємозв'язок між ПЕ із ЗРП та сімейним анамнезом ПЕ. Значення ВШ=5,26 свідчить про істотний внесок спадкової схильності саме в розвиток плацентарного фенотипу захворювання. Схожі результати описані Staff та співавторами, які вказують, що генетичні фактори найбільшою мірою визначають ризик розвитку ранньої ПЕ, тоді як для пізніх форм домінують набуті кардіометаболічні порушення.

Наведені нами результати також підтверджують сучасну концепцію двох патогенетичних шляхів розвитку ПЕ. Для ранніх форм ПЕ та ПЕ із ЗРП характерне переважання плацентарної недостатності, що проявляється порушенням ремоделювання спіральних артерій, розвитком ішемії плаценти і дисбалансом ангіогенних факторів (PlGF, sFlt-1). Саме тому в цій групі найбільшого значення набувають фактори, пов'язані із судинною патологією і генетичною схильністю.

На противагу цьому ожиріння має достовірний вплив лише при ПЕ без ЗРП (ВШ=2,29) і при пізній ПЕ (ВШ=2,18). Це узгоджується із сучасними даними FIGO [27,33]. Згідно з якими, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, хронічне системне запалення і дисфункція жирової тканини є провідними механізмами розвитку саме материнського фенотипу ПЕ. Отже, отримані результати ще раз підтверджують, що пізня ПЕ є наслідком обмежених компенсаторних можливостей серцево-судинної системи матері, а не тільки плацентарної патології. Отримані результати узгоджуються із сучасною концепцією «maternal phenotype», згідно з якою, ожиріння, метаболічний синдром та інсулінорезистентність є основними детермінантами пізньої ПЕ [28,30,37].

Цікавими є результати щодо ЕКЗ. У наведеному нами дослідженні ЕКЗ пов'язано насамперед із ПЕ без ЗРП і пізньою маніфестацією захворювання. У літературі це пояснюється старшим віком пацієнток, високою частотою ожиріння, ендокринної патології та багатопліддя серед жінок після застосування ЕКЗ. Разом із тим окремі дослідження повідомляють про підвищений ризик ранньої ПЕ, що, імовірно, пов'язано із застосуванням донорських ооцитів або особливостями імплантації [4,28,29].

Достовірний зв'язок між АФС і ПЕ без ЗРП також заслуговує окремого обговорення. Класично АФС розглядається як причина тяжкої плацентарної недостатності, однак сучасні роботи свідчать, що своєчасне призначення ацетилсаліцилової кислоти і низькомолекулярних гепаринів суттєво змінює клінічний перебіг вагітності. Саме цим можна пояснити відсутність достовірного зв'язку між АФС і ранньою ПЕ в наведеному нами дослідженні.

Заслуговує уваги зв'язок між ЦД і ранньою ПЕ. Незважаючи на відносно невелику кількість спостережень, отримані результати узгоджуються із сучасними даними, що хронічна гіперглікемія, оксидативний стрес та ендотеліальна дисфункція сприяють розвитку тяжких плацентарних форм захворювання.

Встановлено, що різні клінічні фенотипи ПЕ характеризуються неоднаковими профілями факторів ризику. Плацентарний фенотип (ПЕ із ЗРП і рання ПЕ) асоціюється насамперед із хронічною артеріальною гіпертензією, обтяженим сімейним анамнезом та окремими аутоімунними чинника-

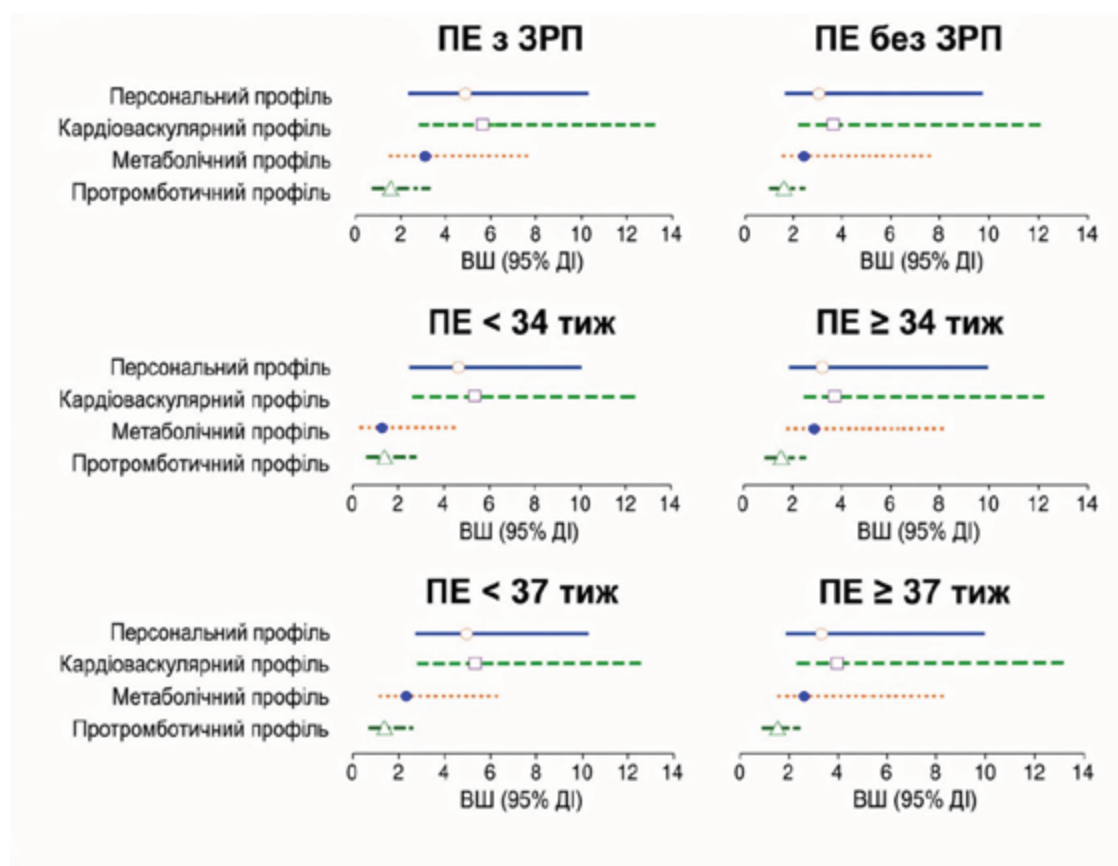


Рис. 2. Фенотип-специфічні профілі ризику пreeклямпсії

ми, тоді як для пізньої ПЕ більш характерними є метаболічні фактори і використання ЕКЗ.

Наведений на рисунку 2 аналіз профілів ризику наочно вказує на неоднаковий внесок окремих груп факторів ризику у формування різних фенотипів ПЕ. Незалежно від клінічного варіанта найбільшу прогностичну значущість має кардіоваскулярний профіль, що свідчить про ключову роль вихідного стану серцево-судинної системи матері. Водночас персональний профіль (вік ≥ 35 років, сімейний анамнез) більш характерний для плацентарних фенотипів, тоді як метаболічний профіль переважає при пізній ПЕ і ПЕ без ЗРП.

Отримані результати добре узгоджуються із сучасною концепцією «placental phenotype» і «maternal phenotype», яка сьогодні активно застосовується в рекомендаціях [27] FIGO. Отже, універсальний підхід до оцінювання ризику ПЕ поступово втрачає актуальність, поступаючись місцем персоналізованим моделям прогнозування, що враховують клінічний фенотип захворювання.

Проведене дослідження підтверджує, що клінічні фенотипи ПЕ характеризуються різними профілями факторів ризику. Для ранньої ПЕ та

ПЕ із ЗРП визначальними є фактори, які відображають порушення процесів плацентації (хронічна артеріальна гіпертензія, спадкова схильність, ЦД), тоді як для пізньої ПЕ та ПЕ без ЗРП переважає внесок кардіометаболічних факторів матері (ожиріння, ЕКЗ, АФС). Аналогічний підхід до класифікації клінічних фенотипів ПЕ наведений у сучасних наукових роботах. А.С. Staff та співавт., де рання ПЕ та ПЕ із ЗРП розглядаються як переважно плацентарний фенотип, тоді як пізня ПЕ – як материнський фенотип захворювання [26,28,33,37].

На відміну від існуючих моделей прогнозування, запропонованих Fetal Medicine Foundation, що оцінюють ризик ПЕ як єдиного клінічного стану, результати наведеного нами дослідження засвідчують доцільність фенотип-орієнтованого оцінювання ризику. Встановлено, що структура факторів ризику істотно різниться між плацентарними та материнськими фенотипами захворювання, що може пояснювати неоднакову прогностичну ефективність універсальних моделей у різних клінічних групах. Таким чином, введення фенотипічної стратифікації до математичної моделі прогнозування потенційно дасть змогу

підвищити точність стратифікації ризику, оптимізувати алгоритми раннього скринінгу та створити підґрунтя для розроблення персоналізованих моделей прогнозування прееклампсії у вагітних, які народжують уперше.

Висновки

Аналіз факторів ризику підтверджує клінічну і патогенетичну гетерогенність ПЕ, що проявляється формуванням різних фенотипів захворювання.

Найбільш вагомим фактором ризику як ранньої, так і пізньої ПЕ, а також ПЕ із ЗРП є хронічна артеріальна гіпертензія, яка характеризувалася найвищими значеннями відношення шансів серед усіх досліджуваних факторів.

Плацентарний фенотип ПЕ (рання ПЕ та ПЕ із ЗРП) частіше асоціюється з віком матері ≥ 35 років, обтяженим сімейним анамнезом і хронічною артеріальною гіпертензією, що свідчить про значний внесок порушень плацентарної та материнської судинної патології у його розвиток.

Для ПЕ без ЗРП і ПЕ з пізньою маніфестацією характерним є більший вплив метаболічних факторів (надлишкова маса тіла) та ЕКЗ, що відображає переважання материнського фенотипу захворювання.

Найбільшу варіативність має кардіоваскулярний профіль, у всіх випадках він має найширші довірчі інтервали.

Класифікація ПЕ на основі фенотипу з плацентарно-плодовими проявами (з ЗРП/без ЗРП) порівняно з винятково тимчасовою класифікацією (рання/пізня – 34 тижні, дострокова/термінова – 37 тижнів) забезпечує краще розуміння етіологічних факторів і механізмів, асоційованих із ПЕ.

Отримані результати підтверджують доцільність фенотипового підходу до стратифікації ризику ПЕ та можуть бути використані для індивідуалізації прогнозування, профілактики і ведення вагітності.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Gestational hypertension and preeclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 222. Obstet Gynecol. 135(6): e237-e260.
2. Bhide A, Acharya G, Baschat A, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D et al. (2021). ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics. Ultrasound Obstet Gynecol. 58(2): 331-339.
3. Bilardo CM, Chaoui R, Hyett JA, Kagan KO, Karim JN, Papageorgiou AT et al. (2023). ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of 11-14-week ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 61(1): 127-143.
4. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. (2019, Jul 15). Preeclampsia: pathophysiology and clinical implications. BMJ. 366: l2381. doi: 10.1136/bmj.l2381. PMID: 31307997.
5. Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, Tong S. (2021). Pre-eclampsia. Lancet. 398(10297): 341-354.
6. Crovetto F, Figueras F, Triunfo S, Crispi F, Rodriguez-Sureda V, Dominguez C et al. (2015). First trimester screening for early and late preeclampsia based on maternal characteristics, biophysical parameters, and angiogenic factors. Prenat Diagn. 35(2): 183-191.
7. Dimitriadis E, Rolnik DL, Zhou W et al. (2023). Pre-eclampsia. Nat Rev Dis Primers. 9(1): 8.
8. Dines V, Suvakov S, Kattah A, Vermunt J, Narang K, Jayachandran M et al. (2023). Preeclampsia and the Kidney: Pathophysiology and Clinical Implications. Compr Physiol. 13(1): 4231-4267.
9. Farina A, Rapacchia G, Freni Sterrantino A, Pula G, Morano D, Rizzo N. (2011). Prospective evaluation of ultrasound and biochemical-based multivariable models for the prediction of late pre-eclampsia. Prenat Diagn. 31(12): 1147-1152. doi:10.1002/pd.2849.
10. Fetal Medicine Foundation. Risk for preeclampsia. URL: <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>.
11. Frost A, Agarwal M, Leeson P. (2025). International guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy: an opportunity to improve the lifelong health of women? Eur J Prev Cardiol. 32(1): zwaf488.
12. Huppertz B. (2018). The Critical Role of Abnormal Trophoblast Development in the Etiology of Preeclampsia. Curr Pharm Biotechnol. 19(10): 771-780.
13. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. (2020). Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 76(14): 1690-1702.
14. Javandoust Gharehbagh F, Soltani-Zangbar MS, Yousefzadeh Y. (2024). Immunological mechanisms in preeclampsia: A narrative review. J Reprod Immunol. 164: 104282.
15. Liu J, Chen Y, Tai ST, Nguyen-Hoang L, Li K, Lin J et al. (2024). First Trimester Preeclampsia Screening and Prevention: Perspective in Chinese Mainland. Maternal Fetal Med. 6(2): 84-91.
16. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA et al. (2022, Mar). The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens. 27: 148-169. Epub 2021 Oct 9. doi: 10.1016/j.preghy.2021.09.008. PMID: 35066406.
17. Ministry of Health of Ukraine. (2022). Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді. Наказ МОЗ України від 24.01.2022. No. 151. [МОЗ України. (2022). Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді. Наказ МОЗ України від 24.01.2022. № 151].
18. Ministry of Health of Ukraine. (2023). Затримка росту плода. Наказ МОЗ України від 02.10.2023 No. 1718. [МОЗ України. (2023). Затримка росту плода. Наказ МОЗ України від 02.10.2023 № 1718].

19. National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline [NG133]. London: NICE (updated 2023).
20. Ninan N, Ali R, Morfaw F, McDonald SD. (2023). Prevention of pre-eclampsia with aspirin: a systematic review of guidelines and evaluation of the quality of recommendation evidence. *Int J Gynaecol Obstet.* 161(1): 26-39.
21. Oliveira N, Magder LS, Blitzer MG, Baschat AA. (2014). First-trimester prediction of pre-eclampsia: external validity of algorithms in a prospectively enrolled cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 44(3): 279-285. doi:10.1002/uog.13435.
22. Parra-Cordero M, Bennasar M, Martinez JM, Eixarch E, Torres X, Gratacos E. (2013). Prediction of early and late pre-eclampsia from maternal characteristics, uterine artery Doppler and markers of vasculogenesis during first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 41(5): 538-544.
23. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. (2019). Pre-eclampsia: pathogenesis and diagnostics. *Nat Rev Nephrol.* 5(5): 275-289.
24. Poon LC, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides KH. (2009). First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension.* 53(5): 812-818.
25. Poon LC, Magee LA, Verloren S, Shennan A, von Dadelszen P, Sheiner E et al. (2021). A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia: compiled by the Pregnancy and Non-Communicable Diseases Committee of FIGO. *Int J Gynaecol Obstet.* 154; Suppl 1: 3-31.
26. Poon LC, Nicolaides KH. (2014). Early prediction of preeclampsia. *Obstet Gynecol Int.* 2014; 297397. Epub 2014 Jul 17. doi: 10.1155/2014/297397. PMID: 25136369; PMCID: PMC4127237.
27. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H et al. (2019, May). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* 145; Suppl 1: 1-33. doi: 10.1002/ijgo.12802. Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet.* 2019 Sep; 146(3): 390-391. doi: 10.1002/ijgo.12892. PMID: 3111484; PMCID: PMC6944283.
28. Redman CW, Staff AC. (2015, Oct). Preeclampsia, biomarkers, syncytiotrophoblast stress, and placental capacity. *Am J Obstet Gynecol.* 213; 4 Suppl: S9.e1, S9-11. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.003. PMID: 26428507.
29. Roberts JM, Hubel CA. (2009, Mar). The two stage model of pre-eclampsia: variations on the theme. *Placenta.* 30; Suppl A: S32-37. Epub 2008 Dec 13. doi: 10.1016/j.placenta.2008.11.009. PMID: 19070896; PMCID: PMC2680383.
30. Rolnik DL, Wright D, Poon LC et al. (2017, Aug 17). Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med.* 377(7): 613-622. Epub 2017 Jun 28. doi: 10.1056/NEJMoa1704559. PMID: 28657417.
31. Romero R, Jung E, Chaiworapongsa T, Erez O, Gudicha DW, Kim YM et al. (2022). Toward a new taxonomy of obstetrical disease: improved performance of maternal blood biomarkers for the great obstetrical syndromes when classified according to placental pathology. *Am J Obstet Gynecol.* 227(4): 615.e1-615.e25.
32. Sotiriadis A, Hernandez-Andrade E, da Silva Costa F, Ghi T, Glanc P, Khalil A et al. (2019). ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 53(1): 7-22.
33. Staff AC. (2019, Sep). The two-stage placental model of preeclampsia: An update. *J Reprod Immunol.* 134-135: 1-10. Epub 2019 Jul 8. doi: 10.1016/j.jri.2019.07.004. PMID: 31301487.
34. Stampalija T, Lees C, Ghi T, Cornette J, Gyselaers W, Ferrazzi E et al. (2025). ISUOG Consensus Statement on maternal hemodynamic assessment in hypertensive disorders of pregnancy and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 66(5): 681-696.
35. Stepan H, Galindo A, Hund M, Schlembach D, Sillman J et al. (2023). Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 61(2): 168-180.
36. Velegrakis A, Kouvidi E, Fragkiadaki P, Sifakis S. (2023). Predictive value of the sFlt1/PlGF ratio in women with suspected preeclampsia: An update (Review). *Int J Mol Med.* 52: 89.
37. Wright D, Tan MY, O'Gorman N, Poon LC et al. (2019, Feb). Predictive performance of the competing risk model in screening for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 220(2): 199.e1-199.e13. Epub 2018 Nov 14. doi: 10.1016/j.ajog.2018.11.1087. Erratum in: *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Nov; 221(5): 504. doi: 10.1016/j.ajog.2019.04.008. PMID: 30447210.
38. Yagel S, Cohen SM, Admati I, Skarbianskis N, Solt I, Zeisel A et al. (2023). Expert review: preeclampsia Type I and Type II. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 5(12): 101203.

Відомості про авторів:

Чернов Артем Володимирович – к.мед.н., докторант каф. репродуктивної та пренатальної медицини НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38 (044)-489-35-64. <https://orcid.org/0009-0001-1289-318X>.

Сербенюк Анастасія Валеріївна – д.мед.н., проф. каф. репродуктології та клінічної ембріології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: +38 (044)-489-35-64. <https://orcid.org/0000-0002-7212-2678>.

Стаття надійшла до редакції 21.12.2025 р.; прийнята до друку 22.03.2026 р.