

<https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.37-42>

УДК: 618.3-06

Современные подходы к превенции гипертензивных состояний во время беременности: обзор литературы

*А.М. Курманова^{1,2}, Д.Н. Салимбаева^{1,3}, Н.М. Мамедалиева¹, Г.Г. Уразбаева¹,
А.Т. Терликбаева¹, Ж.Н. Кыпшақбаева², М.Ж. Смайлов³*

¹АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Алматы, Республика Казахстан

²НАО «Казахский национальный университет имени Аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан;

³НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Весьма актуальным является изучение различных аспектов патогенеза гипертензивных состояний во время беременности с последующей разработкой системы прогнозирования, ранней диагностики и профилактики этого осложнения беременности.

Цель исследования – анализ основных молекулярных регуляций и путей гипертензивных состояний во время беременности.

Материалы и методы: Проведен анализ публикаций, находящихся в базе данных PubMed, используя такие ключевые слова как, «беременность», «гипертензивные состояния», «преэклампсия», «мультиомика», «транскрипционный анализ».

Результаты: Многие исследования сообщали, что эндотелиальные/сердечно-сосудистые биомаркеры нарушаются при установленной ПЭ, но лишь немногие из них продемонстрировали прогностический потенциал. Сочетание биомаркеров, полученных из нескольких органов и клеточных источников, может дать наилучшие прогностические характеристики в отношении ПЭ и других гестационных гипертензивных состояний.

Заключение: Объединенный мультиомный анализ, включающий исследование биомаркеров на различном уровне (транскриптома, протеома, метаболома) и различного происхождения (плацентарного, эндотелиального) открывает перспективы для разработки потенциальных биомаркеров предикции гипертензивных состояний во время беременности.

Ключевые слова: беременность, гипертензивные состояния, преэклампсия, мультиомика, транскрипционный анализ.

Для цитирования: Курманова А., Салимбаева Д., Мамедалиева Н., Уразбаева Г., Терликбаева А., Кыпшақбаева Ж., Смайлов М. Современные подходы к превенции гипертензивных состояний во время беременности: обзор литературы // Репрод. Мед. — 2023. — №4(57). — С. 41-48. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.37-42>

Modern approaches to the prevention of hypertensive conditions during pregnancy: A literature review

*A.M. Kurmanova^{1,2}, D.N. Salimbayeva^{1,3}, N.M. Mamedaliev¹, G.G. Urazbayeva¹,
A.T. Terlikbayeva¹, Zh.N. Kypshakbayeva², M.Zh. Smailov³*

¹«Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²«Al-Farabi Kazakh National University» NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³«Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: It is very relevant to study various aspects of the pathogenesis of hypertensive conditions during pregnancy with the subsequent development of a system for predicting, early diagnostics, and preventing this pregnancy complication.

The study aimed to analyze the main molecular regulations and pathways of hypertensive conditions during pregnancy.

Materials and Methods: An analysis of publications in the PubMed database was carried out using keywords such as “pregnancy,” “hypertensive conditions,” “preeclampsia,” “multi-omics,” and “transcription analysis.”

Results: Many studies have reported that endothelial/cardiovascular biomarkers are disrupted in established preeclampsia, but few have demonstrated prognostic potential. Combining biomarkers from multiple organs and cellular sources may provide the best prognostic characteristics for preeclampsia and other gestational hypertensive conditions.

Conclusion: A combined multi-omics analysis, which includes studying biomarkers at different levels (transcriptome, proteome, metabolome) and of different origins (placental, endothelial), opens up prospects for developing potential biomarkers to predict hypertensive conditions during pregnancy.

Keywords: pregnancy, hypertensive conditions, preeclampsia, multi-omics, transcription analysis.

How to cite: Kurmanova A, Salimbayeva D, Mamedaliev N, Urazbayeva G, Terlikbayeva A, Kypshakbayeva Zh, Smailov M. (2023). Modern approaches to the prevention of hypertensive conditions during pregnancy: A literature review. *Reprod Med.* 2023;(4):41-48. <https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.37-42>

Жүктілік кезіндегі гипертензиялық жағдайлардың алдын алуының заманауи тәсілдері: әдебиетке шолу

А.М. Курманова^{1,2}, Д.Н. Салимбаева^{1,3}, Н.М. Мамедалиева¹, Г.Г. Уразбаева¹,
А.Т. Терликбаева¹, Ж.Н. Кыпшақбаева², М.Ж. Смайлов³

¹«Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³«С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Жүктілік кезіндегі гипертензиялық жағдайлардың патогенезінің әртүрлі аспектілерін зерттеу, содан кейін жүктіліктің осы асқынуын болжау, ерте диагностикалау және алдын-алу жүйесін дамыту өте өзекті болып табылады.

Зерттеудің мақсаты – жүктілік кезіндегі негізгі молекулалық реттеулер мен гипертониялық жағдайлардың жолдарын талдауға бағытталған

Материалдар мен әдістері: PubMed деректер базасындағы жарияланымдарды талдау «жүктілік», «гипертониялық жағдайлар», «преэклампсия», «мультиомика», «транскрипциялық талдау» сияқты түйінді сөздерді пайдалана отырып жүргізілді.

Нәтижелері: Көптеген зерттеулер эндотелий/жүрек-қан тамырлары биомаркерлерінің преэклампсияда орнатылған кезде бұзылатынын хабарлады, бірақ олардың бірнешеуі ғана болжамды потенциалды көрсетті. Көптеген мүшелерден және жасушалық көздерден алынған биомаркерлердің комбинациясы преэклампсия және басқа гестациялық гипертензия жағдайлары үшін ең жақсы болжамдық сипаттамаларды қамтамасыз етуі мүмкін.

Қорытынды: Әртүрлі деңгейдегі (транскриптом, протеом, метаболом) және әртүрлі шығу тегі (плацентарлы, эндотелиалды) биомаркерлерді зерттеуді қамтитын аралас мультиомикалық талдау жүктілік кезіндегі гипертензиялық жағдайларды болжау үшін әлеуетті биомаркерлердің даму перспективаларын ашады.

Түйінді сөздер: жүктілік, гипертензиялық жағдайлар, преэклампсия, мультиомика, транскрипциялық талдау.

Введение: Гипертензивные состояния во время беременности встречаются с частотой около 10% беременностей. Наиболее серьезным гипертензивным осложнением беременности является преэклампсия (ПЭ) [1]. Это специфическое для беременных заболевание, поражающее 3-5% всех беременностей, вносит значительный вклад в материнскую заболеваемость (включая тяжелые исходы: разрыв печени, почечная недостаточность, эклампсия и инсульт) и материнскую смертность во всем мире (14%). Поскольку родоразрешение является единственным в настоящее время методом лечения, преэклампсия также вносит значительный вклад в недоношенность, неонатальную заболеваемость и перинатальную смертность [1-4].

Весьма актуальным является изучение различных аспектов патогенеза гипертензивных состояний во время беременности с последующей разработкой системы прогнозирования, ранней диагностики и профилактики этого осложнения беременности. Несмотря на большое число исследований и публикаций, остаются неизвестными первопричины возникновения гипертензивных состояний во время беременности, маркеры скорости прогрессирования патологических изменений в жизненно важных органах и системах, что ограничивает возможности лечения и предотвращения развития такого грозного осложнения беременности, как преэклампсия.

Цель исследования – анализ основных молекулярных регуляций и путей гипертензивных состояний во время беременности.

Материалы и методы: Проведен анализ публикаций, находящихся в базе данных PubMed, используя такие ключевые слова как, «беременность», «гипертензивные состояния», «преэклампсия», «мультиомика», «транскрипционный анализ».

Результаты: В последнее время возрос интерес к новым прогностическим биомаркерам гипертензивных состояний во время беременности, в первую очередь преэклампсии, основанных на протеомике, эпигенетике, микроматрицы ДНК для мРНК и микроРНК, а также фенотипирования иммунокомпетентных клеток, изучении гено- и фенотипа маркеров иммунного ответа. В основе патогенеза ПЭ лежит дисфункция эндотелия спиральных артерий с дисбалансом между ангиогенными и антиангиогенными факторами, приводящими к появлению клинических признаков заболевания [5, 6].

В соответствии с данными Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG) и Международного общества по изучению гипертензии при беременности (ISSHP), ПЭ рассматривают как гетерогенное расстройство, поэтому впервые возникшая гипертензия при отсутствии протеинурии, но в сочетании с гематологическими осложнениями, почечной недостаточностью, нарушением функции печени, неврологическими симптомами или маточно-плацентарной дисфункцией соответствуют диагностическим критериям ПЭ [7-9].

В настоящее время существуют несколько моделей скрининга на ПЭ [10-14]. Скрининг на ПЭ, основанный на материнских факторах риска (NICE), при котором каждый фактор риска рассматривается как отдельный скрининговый тест. Однако этот подход имеет субоптимальную эффективность, поскольку показатель выявления достигает только 41% для ранней преэклампсии (до 34 недель) и 34% для поздней преэклампсии (после 34 недель), с частотой ложноположительных результатов 10% [10]. Скрининг, основанный на рекомендации ACOG (2013), может обеспечить уровень выявления ранней и поздней ПЭ только в 5% и 2% соответственно, с частотой ложноположительных результатов 0,2% [11]. Модель прогнозирования первого триместра Фонда медицины плода (FMF), состоящая

из комбинации материнских факторов и измерений среднего артериального давления, индекса пульсации маточных артерий и плацентарного фактора роста, имеет показатели обнаружения 90% и 75% для прогнозирования ранней и поздней ПЭ соответственно [12, 13].

Ряд нарушений стимуляции или подавление ангиогенеза может иметь место при патологических состояниях, в частности при ПЭ. В качестве маркеров эндотелиальной дисфункции изучены провоспалительные цитокины – фактор некроза опухоли α альфа (ФНО- α), гамма-интерферон и факторы роста – плацентарный фактор роста (ПФР) и сосудисто-эндотелиальный фактор роста (СЭФР) [15].

ФНО- α вовлечен в развитие дисфункции эндотелия сосудов, что позволило отнести его к вазоактивным цитокинам. ФНО- α и СЭФР, вместе с внеклеточным матриксом, регулирует миграцию вневорсинчатого цитотрофобласта [16]. Показано, что ФНО- α способен запускать апоптоз во вневорсинчатом цитотрофобласте, следствием чего является нарушение миграции трофобласта в спиральные артерии и их ремоделирование. Слабая миграция трофобласта ведет к недостаточному ремоделированию спиральных артерий и возникновению гипоксии в утеро-плацентарном пространстве, что является ключевым механизмом патогенеза ПЭ.

Одним из таких факторов является sFlt-1, растворимый рецептор фактора роста, который связывает фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и плацентарный фактор роста (PlGF), препятствуя их функции в поддержании целостности эндотелия сосудов матери [12]. Уровни PlGF и растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1) и их соотношение широко используются для диагностики и предикции ранней ПЭ [3, 17]. Соотношение sFlt-1/PlGF позволяет повысить точность прогнозирования ранней ПЭ у женщин с факторами риска (в том числе при наличии в анамнезе таких осложнений, как задержка внутриутробного развития, эклампсия, HELLP синдром, прегестационный диабет, патологические изменения при доплерографии маточных артерий) [18].

Алгоритм скрининга первого триместра был разработан и валидирован для прогнозирования ранней ПЭ (имеющей место только в 0,38% случаев всех беременностей), но малопригоден для предикции поздней ПЭ (встречающаяся в 7 раз чаще), внося значительный вклад в глобальную материнскую и перинатальную смертность и заболеваемость [9].

Эффективный прогностический тест облегчит раннюю диагностику, целенаправленное наблюдение и своевременное родоразрешение. Биомаркер, способный прогнозировать высокий риск на ранних сроках беременности (менее 16 недель), имеет клиническую ценность для предотвращения ранней ПЭ (и связанных с ней преждевременных родов и перинатальной заболеваемости) за счет профилактического введения низких доз аспирина [19]. Преимущество выявления пациенток с повышенным риском ПЭ на поздних сроках беременности (что позволяет усилить наблюдение и своевременные роды) подтверждается исследованием PHOENIX [20].

Среди потенциальных биомаркеров ПЭ рассматриваются биомаркеры, происходящих из органов, участвующих в патогенезе состояния. К таким биомаркерам относят биомаркеры плаценты, почек, сосудов. Плацента и эндотелиальные клетки представляют собой потенциальные источники потенциальных биомаркеров, которые могут быть в форме РНК, ДНК, метаболитов белков. Многочисленные недавние исследования демонстрируют изменения в плацентарной мРНК, микроРНК, длинной некодирующей РНК и кольцевой РНК между физиологической и осложненной ПЭ беременностями [21-24].

A.L. Tarca и др. изучили 20 циркулирующих мРНК, ранее идентифицированные у пациенток с установленной ПЭ, которая увеличивалась на 11-17 неделе беременности

и еще больше увеличилась на 32-34 неделе после установления диагноза [25]. При изучении экспрессии мРНК, обогащенных плацентой, аденомедуллин был снижен в 28 и 36 недель при развитии ПЭ в доношенном сроке. В систематическом обзоре, посвященном оценке циркулирующих нуклеиновых кислот в материнской плазме и сыроворотке, показано, что из 83 исследований имеются различия в популяциях, клинически значимых переменных, что затрудняет однозначные выводы о ценности мРНК, микроРНК и других видов РНК в прогнозе ПЭ [26].

Был оценен потенциал комбинирования плацентарных биомаркеров. Существует значительный интерес к измерению циркулирующих биомаркеров, происходящих из материнской сосудистой сети или связанных с эндотелиальной дисфункцией. Подобно плаценте, эндотелиальные клетки высвобождают микроРНК, которые, вероятно, играют важную роль в регуляции эндотелиальной и, возможно, сердечно-сосудистой функции. miR-574-5p, miR-1972 и miR-4793 были идентифицированы как повышенные при ПЭ по сравнению со здоровыми пациентами [27].

Были изучены эндотелиальные miРНК для прогнозирования ПЭ с использованием РНК из цельной крови. miR 363 регулирует свойства эндотелиальных клеток путем посттранскрипционной регуляции тканевого ингибитора металлопротеиназ-1 и тромбоспондина 3. Обнаружили значительное снижение miR 363 на 28 и 36 неделе беременности, предшествующей ПЭ, и значительное снижение miR149, miR 424 и miR18a на 36 неделе. Все эти miR вовлечены в эндотелиальную дисфункцию или обладают антиангиогенными свойствами [28]. Комбинация miR149 и miR363 продемонстрировала чувствительность 45% при специфичности 90%.

Эндотелин-1 (ЕТ-1) представляет собой мощный сосудосуживающий пептид, преимущественно секретируемый эндотелиальными и гладкомышечными клетками сосудов. Ранние исследования и более поздние работы [29] показали 2-3-кратное увеличение циркулирующего ЕТ-1 при ПЭ по сравнению с нормальной беременностью. A. Lind Malte и др. оценили его стабильный циркулирующий белок-предшественник, С-концевой проэндотелин-1 (СТ-pro-ЕТ1), у здоровых пациентов по сравнению с пациентами с подозрением на ПЭ [30]. Комбинация СТ-pro-ЕТ1, sFlt-1 и систолического артериального давления обеспечивает 80% чувствительность при 90% специфичности в отношении развития тяжелой ПЭ в течение 1 недели у женщин с субклинической ПЭ, гестационной гипертензией, эссенциальной гипертензией или умеренной ПЭ. ЕТ-1 или его белок-предшественник СТ-pro-ЕТ1 могут иметь потенциал в прогнозировании или риске стратификации заболевания.

Множество других биомаркеров, связанных с эндотелием, также были оценены на предмет их потенциала для выявления ПЭ. Молекула адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1) активируется в ответ на воспаление эндотелия и ее содержание значительно повышено в небольшой когорте преэклампсии с ранним началом по сравнению с контролем [31].

Антифосфолипидные антитела (АФА) влияют на процесс имплантации и раннее эмбриональное развитие, действуя на клеточные мишени – клетки врожденного иммунитета; эндотелиальные клетки и клетки трофобласта [32]. Являясь потенциальными индукторами перимембранной воспалительной среды, приводящей к аномальной инвазии трофобласта в децидуальную оболочку, АФА способствуют гипоксической и антиангиогенной «среде», подходящей для индукции проявлений плацентарной дисфункции, ранней ПЭ (<34 недель) и/или задержки роста плода. Относительный риск проявления плацентарной дисфункции при акушерском антифосфолипидном синдроме (АФС) колеблется от 2 до 4 [33]. Преэклампсия осложняет около 10-17% беременностей с АФС, однако только ранняя преэклампсия относится к клиническим

критериям АФС [34]. В другом исследовании распространенность АФА составила 14,14% у женщин с ПЭ по сравнению с 7% в контроле [35]. Проспективное исследование «случай-контроль» с участием женщин с тяжелой ПЭ или плацентарной недостаточностью, сообщило, что только 0,10% случаев были положительными на антитела к АФС по сравнению с 2% в контроле [36]. Вариабельность данных о связи между АФА и неблагоприятными акушерскими исходами связана с возможными различиями в критериях диагностики ПЭ или задержки роста плода, а также методов, используемых при анализе АФА [37]. Это обосновывает проведение исследований с четко определенными клиническими критериями.

Обсуждение: Таким образом, гипертензивные состояния во время беременности, включая преэклампсию, остаются одними из самых тяжелых осложнений беременности со значительным вкладом в материнскую и перинатальную заболеваемость. Раннее выявление улучшает исходы, однако в настоящее время не существует надежного скринингового теста для прогнозирования их развития, особенно при доношенных сроках беременно-

сти, когда существует наибольшее бремя болезни. Многие потенциальные эндотелиальные/сердечно-сосудистые биомаркеры были идентифицированы при установленной преэклампсии, но лишь немногие из них рассматривались в качестве предикторов преэклампсии. Тем не менее, эти исследования позволили выдвинуть гипотезы о потенциальных биомаркерах, в том числе о сочетании маркеров из нескольких органов плацентарного и эндотелиального происхождения. Возможно, что сочетание биомаркеров может дать наилучшие прогностические характеристики в отношении ПЭ и других гестационных гипертензивных состояний. Подобный подход является наиболее перспективным в поиске маркеров предикции гипертензивных состояний.

Заключение: Объединенный мультиомный анализ, включающий исследование биомаркеров на различном уровне (транскриптома, протеома, метаболома) и различного происхождения (плацентарного, эндотелиального) открывает перспективы для разработки потенциальных биомаркеров предикции гипертензивных состояний во время беременности.

ЛИТЕРАТУРА

- Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222 // *Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol. 135(6). – P. e237-e260. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003892>
- Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö., Moller A.B., Daniels J., Gülmezoglu A.M., Temmerman M., Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis // *Lancet Glob Health.* – 2014. – Vol. 2(6). – P. e323-33. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X)
- Perdigao J.L., Chinthala S., Mueller A., Minhas R., Ramadan H., Nasim R., Naseem H., Young D., Shahul S., Chan S.L., Yeo K.J., Rana S. Angiogenic Factor Estimation as a Warning sign of preeclampsia-related peripartum morbidity among hospitalized patients // *Hypertension.* – 2019. – Vol. 73(4). – P. 868-877. <https://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12205>
- Turbeville H.R., Sasser J.M. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2020. – Vol. 318(6). – P. F1315-F1326. <https://dx.doi.org/10.1152/ajprenal.00071.2020>
- Tanner M.S., Davey M.A., Mol B.W., Rolnik D.L. The evolution of the diagnostic criteria of preeclampsia-eclampsia // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2022. – Vol. 226(2S). – P. S835-S843. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1371>
- Jardim L.L., Rios D.R., Perucci L.O., de Sousa L.P., Gomes K.B., Dusse L.M. Is the imbalance between pro-angiogenic and anti-angiogenic factors associated with preeclampsia? // *Clin. Chim. Acta.* – 2015. – Vol. 447. – P. 34-38. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.05.004>
- Dymara-Konopka W., Laskowska M., Błażewicz A. Angiogenic Imbalance as a Contributor of Preeclampsia // *Curr. Pharm. Biotechnol.* – 2018. – Vol. 19(10). – P. 797-815. <https://doi.org/10.2174/1389201019666180925115559>
- Stepan H., Hund M., Andrzejek T. Combining Biomarkers to Predict Pregnancy Complications and Redefine Preeclampsia: The Angiogenic-Placental Syndrome // *Hypertension.* – 2020. – Vol. 75(4). – P. 918-926. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13763>
- Kallela J., Jääskeläinen T., Kortelainen E., Heinonen S., Kajantie E., Kere J., Kivinen K., Pouta A., Laivuori H. The diagnosis of preeclampsia using two revised classifications in the Finnish Pre-eclampsia Consortium (FINNPEC) cohort // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2016. – Vol. 16. – P. 221. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1010-0>
- Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C., Karumanchi S.A., McCarthy F.P., Saito S., Hall D.R., Warren C.E., Adoyi G., Ishaku S., International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice // *Hypertension.* – 2018. – Vol. 72(1). – P. 24-43. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>
- Poon L.C., Shennan A., Hyett J.A., Kapur A., Hadar E., Divakar H., McAuliffe F., Costa F.S., von Dadelszen P., McIntyre H.D., Kihara A.B., Di Renzo G.C., Romero R., D'Alton M., Berghella V., Nicolaides K.H., Hod M. 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.* – 2019. – Vol. 145(1). – P. 1-33. <https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.12802>
- Zeisler H., Llorba E., Chantraine F., Vatish M., Staff A.C., Sennström M., Olovsson M., Brennecke S.P., Stepan H., Allegranza D., Dilba P., Schoedl M., Hund M., Verlohren S. Predictive Value of the sFlt-1: PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia // *N Engl J Med.* – 2016. – Vol. 374(1). – P. 13-22. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1414838>
- Poon L.C., Galindo A., Surbek D., Chantraine F., Stepan H., Hyett J., Tan K.H., Verlohren S. From first-trimester screening to risk stratification of evolving pre-eclampsia in the second and third trimesters of pregnancy: a comprehensive approach // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol. 55(1). – P. 5-12. <https://dx.doi.org/10.1002/uog.21869>
- Chaemsaitong P., Sahota D.S., Poon L.C. First trimester preeclampsia screening and prediction // *Am J Obstet Gynecol.* – 2022. – Vol. 226(2S). – P. S1071-S1097.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.020>

15. Nurzadeh M., Ghalandarpoor-Attar S.M., Ghalandarpoor-Attar S.N., Rabiei M. The Role of Interferon (IFN)- γ in Extravillous Trophoblast Cell (EVT) Invasion and Preeclampsia Progression // *Reprod Sci.* – 2023. – Vol. 30(5). – P. 1462-1469. <https://doi.org/10.1007/s43032-022-01110-x>
16. Hutabarat M., Wibowo N., Huppertz B. The trophoblast survival capacity in preeclampsia // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12(11). – P. e0186909. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186909>
17. Dröge L.A., Höller A., Ehrlich L., Verlohren S., Henrich W., Perschel F.H. Diagnosis of preeclampsia and fetal growth restriction with the sFlt-1/PlGF ratio: Diagnostic accuracy of the automated immunoassay Kryptor® // *Pregnancy Hypertens.* – 2017. – Vol. 8. – P. 31-36. <https://dx.doi.org/10.1016/j.preghy.2017.02.005>
18. Raguema N., Moustadraf S., Bertagnolli M. Immune and Apoptosis Mechanisms Regulating Placental Development and Vascularization in Preeclampsia // *Front. Physiol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 98. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00098>
19. Rolnik D.L., Nicolaides K.H., Poon L.C. Prevention of preeclampsia with aspirin // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2022. – Vol. 226(2S). – P. S1108-S1119. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.045>
20. Fleminger J., Duhig K., Seed P.T., Brocklehurst P., Green M., Juszczak E., Marlow N., Shennan A., Chappell L. Factors influencing perinatal outcomes in women with preterm preeclampsia: A secondary analysis of the PHOENIX trial // *Pregnancy Hypertens.* – 2021. – Vol. 26. – P. 91-93. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.10.002>
21. Gong S., Gaccioli F., Dopierala J., Sovio U., Cook E., Volders P.J., Martens L., Kirk P.D.W., Richardson S., Smith G.C.S., Charnock-Jones D.S. The RNA landscape of the human placenta in health and disease // *Nat. Commun.* – 2021. – Vol. 12(1). – P. 2639. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22695-y>
22. He J., Liu K., Hou X., Lu J. Identification and validation of key non-coding RNAs and mRNAs using co-expression network analysis in pre-eclampsia // *Medicine (Baltimore).* – 2021. – Vol. 100(14). – P. e25294. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025294>
23. Zhang Z., Wang P., Zhang L., Huang C., Gao J., Li Y., Yang B. Identification of Key Genes and Long Noncoding RNA-Associated Competing Endogenous RNA (ceRNA) Networks in Early-Onset Preeclampsia // *Biomed Res. Int.* – 2020. – Vol. 5. – P. 1673486. <https://doi.org/10.1155/2020/1673486>
24. Тусупбекова М.М., Стабаева Л.М., Мухаммад И., Усева М.С., Шарафутдинова К.Н., Бисембаев Т.Б. Плацента как важный компонент медико-биологической системы «мать-плацента-плод»: обзор литературы // *Репродуктивная медицина.* – 2023. – №3(56). – С. 72-79. [Tusupbekova M.M., Stabaeva L.M., Muhammad I., Useeva M.S., Sharafutdinova K.N., Bisembaev T.B. Placenta kak vazhnyj komponent mediko-biologicheskoy sistemy «mat'-placenta-plod»: obzor literatury // *Reproduktivnaya medicina.* – 2023. – №3(56). – С. 72-79. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM.3.2023.72-79>
25. Tarca A.L., Romero R., Erez O., Gudicha D.W., Than N.G., Benshalom-Tirosh N., Pacora P., Hsu C.D., Chaiworapongsa T., Hassan S.S., Gomez-Lopez N. Maternal whole blood mRNA signatures identify women at risk of early preeclampsia: a longitudinal study // *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* – 2021. – Vol. 34(21). – P. 3463-3474. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1685964>
26. Carbone I.F., Conforti A., Picarelli S., Morano D., Alviggi C., Farina A. Circulating Nucleic Acids in Maternal Plasma and Serum in Pregnancy Complications: Are They Really Useful in Clinical Practice? A Systematic Review // *Mol. Diagn. Ther.* – 2020. – Vol. 24. – P. 409-431. <https://doi.org/10.1007/s40291-020-00468-5>
27. Lip S.V., Boekschoten M.V., Hooiveld G.J., van Pampus M.G., Scherjon S.A., Plösch T., Faas M.M. Early-onset preeclampsia, plasma microRNAs, and endothelial cell function // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 222(5). – P. 497.e1-497.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.11.1286>
28. Whigham C.A., MacDonald T.M., Walker S.P., Hiscock R., Hannan N.J., Pritchard N., Cannon P., Nguyen T.V., Miranda M., Tong S., Kaitu'u-Lino T.J. MicroRNAs 363 and 149 are differentially expressed in the maternal circulation preceding a diagnosis of preeclampsia // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol. 10(1). – P. 18077. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73783-w>
29. Khaing A., Swe A.T., Aung C.L., Thwin M.M., Sein M.T. Expression of Endothelin-1 and Endothelial Nitric Oxide Synthase in Normal and Preeclamptic Placentae // *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* – 2022. – Vol. 44(2). – P. 125-132. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742317>
30. Lind Malte A., Uldbjerg N., Wright D., Tørring N. Prediction of severe pre-eclampsia/HELLP syndrome by combination of sFlt-1, CT-pro-ET-1 and blood pressure: exploratory study // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 51(6). – P. 768-774. <https://doi.org/10.1002/uog.17561>
31. Lan X., Liu Z. Circulating endocan and preeclampsia: a meta-analysis // *Biosci Rep.* – 2020. – Vol. Jan 31;40(1). – P. SR20193219. <https://doi.org/10.1042/BSR20193219>
32. Alijotas-Reig J., Esteve-Valverde E., Anunciación-Llunell A., Marques-Soares J., Pardos-Gea J., Miró-Mur F. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Obstetric Antiphospholipid Syndrome: A Comprehensive Review // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11(3). – P. 675. <https://doi.org/10.3390/jcm11030675>
33. Chaemsaitong P., Gil M.M., Chaiyasit N., Cuenca-Gomez D., Plasencia W., Rolle V., Poon L.C. Accuracy of placental growth factor alone or in combination with soluble fms-like tyrosine kinase-1 or maternal factors in detecting preeclampsia in asymptomatic women in the second and third trimesters: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2023. – Vol. 229(3). – P. 222-247. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.03.032>
34. Mayer-Pickel K., Nanda M., Gajic M., Cervar-Zivkovic M. Preeclampsia and the Antiphospholipid Syndrome // *Biomedicines.* – 2023. – Vol. 11(8). – P. 2298. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082298>
35. Ferrer-Oliveras R., Llorba E., Cabero-Roura L., Alijotas-Reig J. Prevalence and clinical usefulness of antiphospholipid and anticofactor antibodies in different Spanish preeclampsia subsets // *Lupus.* – 2012. – Vol. 21(3). – P. 257-263. <https://doi.org/10.1177/0961203311425520>
36. Gibbins K.J., Tebo A.E., Nielsen S.K., Branch D.W. Antiphospholipid antibodies in women with severe preeclampsia and placental insufficiency: a case-control study // *Lupus.* – 2018. – Vol. 27(12). – P. 1903-1910. <https://doi.org/10.1177/0961203318787035>
37. Alijotas-Reig J., Esteve-Valverde E., Anunciación-Llunell A., Marques-Soares J., Pardos-Gea J., Miró-Mur F. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Obstetric Antiphospholipid Syndrome: A Comprehensive Review // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11(3). – P. 675. <https://doi.org/10.3390/jcm11030675>

REFERENCES

1. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):e237-e260. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003892>
2. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp O, Moller AB, Daniels J, Gulmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014;2(6):e323-33. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X)
3. Perdigao J.L., Chinthala S., Mueller A., Minhas R., Ramadan H., Nasim R., Naseem H., Young D, Shahul S, Chan SL, Yeo KJ, Rana S. Angiogenic Factor Estimation as a Warning sign of preeclampsia-related peripartum morbidity among hospitalized patients. *Hypertension.* 2019;73(4):868-877. <https://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12205>
4. Turbeville HR, Sasser JM. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2020;318(6):F1315-F1326. <https://dx.doi.org/10.1152/ajprenal.00071.2020>
5. Tanner MS, Davey MA, Mol BW, Rolnik DL. The evolution of the diagnostic criteria of preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S835-S843. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1371>
6. Jardim LL, Rios DR, Perucci LO, De Sousa LP, Gomes KB, Dusse LM. Is the imbalance between pro-angiogenic and anti-angiogenic factors associated with preeclampsia? *Clin Chim Acta.* 2015;447:34-38. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.05.004>
7. Dymara-Konopka W, Laskowska M, Błażewicz A. Angiogenic Imbalance as a Contributor of Preeclampsia. *Curr Pharm Biotechnol.* 2018;19(10):797-815. <https://doi.org/10.2174/1389201019666180925115559>
8. Stepan H, Hund M, Andrzejczak T. Combining Biomarkers to Predict Pregnancy Complications and Redefine Preeclampsia: The Angiogenic-Placental Syndrome. *Hypertension.* 2020;75(4):918-926. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13763>
9. Kallela J, Jääskeläinen T, Kortelainen E, Heinonen S, Kajantie E, Kere J, Kivinen K, Pouta A, Laivuori H. The diagnosis of pre-eclampsia using two revised classifications in the Finnish Pre-eclampsia Consortium (FINNPEC) cohort. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16:221. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1010-0>
10. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, Hall DR, Warren CE, Adoyi G, Ishaku S. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice *Hypertension.* 2018;72(1):24-43. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>
11. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, McAuliffe F, Costa FS, Von Dadelszen P, McIntyre HD, Kihara AB, Di Renzo GC, Romero R, D'Alton M, Berghella V, Nicolaides KH, Hod M. 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.* 2019;145(1):1-33. <https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.12802>
12. Zeisler H, Lurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, Olovsson M, Brennecke SP, Stepan H, Allegranza D, Dilba P, Schoedl M, Hund M, Verloren S. Predictive Value of the sFlt-1: PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2016;374(1):13-22. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1414838>
13. Poon LC, Galindo A, Surbek D, Chantraine F, Stepan H, Hyett J, Tan KH, Verloren S. From first-trimester screening to risk stratification of evolving pre-eclampsia in the second and third trimesters of pregnancy: a comprehensive approach. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(1):5-12. <https://dx.doi.org/10.1002/uog.21869>
14. Chaemsathong P, Sahota DS, Poon LC. First trimester preeclampsia screening and prediction. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1071-S1097. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.020>
15. Nurzadeh M, Ghalandarpour-Attar SM, Ghalandarpour-Attar SN, Rabiei M. The Role of Interferon (IFN)- γ in Extravillous Trophoblast Cell (EVT) Invasion and Preeclampsia Progression. *Reprod Sci.* 2023;30(5):1462-1469. <https://doi.org/10.1007/s43032-022-01110-x>
16. Hutabarat M, Wibowo N, Huppertz B. The trophoblast survival capacity in preeclampsia. *PLoS One.* 2017;12(11):e0186909. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186909>
17. Dröge LA, Höller A, Ehrlich L, Verloren S, Henrich W, Perschel FH. Diagnosis of preeclampsia and fetal growth restriction with the sFlt-1/PlGF ratio: Diagnostic accuracy of the automated immunoassay Kryptor®. *Pregnancy Hypertens.* 2017;8:31-36. <https://dx.doi.org/10.1016/j.preghy.2017.02.005>
18. Raguema N, Moustadraf S, Bertagnolli M. Immune and Apoptosis Mechanisms Regulating Placental Development and Vascularization in Preeclampsia. *Front Physiol.* 2020;11:98. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00098>
19. Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1108-S1119. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.045>
20. Fleming J, Duhig K, Seed PT, Brocklehurst P, Green M, Juszczak E, Marlow N, Shennan A, Chappell L. Factors influencing perinatal outcomes in women with preterm preeclampsia: A secondary analysis of the Phoenix trial. *Pregnancy Hypertens.* 2021;26:91-93. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.10.002>
21. Gong S, Gaccioli F, Dopierala J, Sovio U, Cook E, Volders PJ, Martens L, Kirk PDW, Richardson S, Smith GCS., Charnock-Jones DS. The RNA landscape of the human placenta in health and disease. *Nat Commun.* 2021;12(1):2639. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22695-y>
22. He J, Liu K, Hou X, Lu J. Identification and validation of key non-coding RNAs and mRNAs using co-expression network analysis in pre-eclampsia. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(14):e25294. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025294>
23. Zhang Z, Wang P, Zhang L, Huang C, Gao J, Li Y, Yang B. Identification of Key Genes and Long Noncoding RNA- Associated Competing Endogenous RNA (ceRNA) Networks in Early-Onset Preeclampsia. *Biomed Res Int.* 2020;5:1673486. <https://doi.org/10.1155/2020/1673486>

24. Тусупбекова М.М., Стабаева Л.М., Мухаммад И., Усеева М.С., Шарафутдинова К.Н., Бисембаев Т.Б. Плацента как важный компонент медико-биологической системы «мать-плацента-плод»: обзор литературы. *Репрод. мед.* 2023;3(56):72-79. Tusupbekova MM, Stabaeva LM, Muhammad I, Useeva MS, Sharafutdinova KN, Bisembaev TB. The placenta as an important component of the medical and biological system “mother-placenta-fetus”: A literature review. *Reprod Med.* 2023;3(56):72-79. (In Russ.). <https://doi.org/10.37800/RM.3.2023.72-79>
25. Tarca AL, Romero R, Erez O, Gudicha DW, Than NG, Benshalom-Tirosh N, Pacora P, Hsu CD, Chaiworapongsa T, Hassan SS, Gomez-Lopez N. Maternal whole blood mRNA signatures identify women at risk of early preeclampsia: a longitudinal study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(21):3463-3474. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1685964>
26. Carbone IF, Conforti A, Picarelli S, Morano D, Alviggi C, Farina A. Circulating Nucleic Acids in Maternal Plasma and Serum in Pregnancy Complications: Are They Really Useful in Clinical Practice? A Systematic Review. *Mol Diagn Ther.* 2020;24:409-431. <https://doi.org/10.1007/s40291-020-00468-5>
27. Lip SV, Boekschoten MV, Hooiveld GJ, Van Pampus MG, Scherjon SA, Plösch T, Faas MM. Early-onset preeclampsia, plasma microRNAs, and endothelial cell function. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(5):497.e1-497.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.11.1286>
28. Whigham CA, MacDonald TM, Walker SP, Hiscock R, Hannan NJ, Pritchard N, Cannon P, Nguyen TV, Miranda M, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. MicroRNAs 363 and 149 are differentially expressed in the maternal circulation preceding a diagnosis of preeclampsia. *Sci Rep.* 2020;10(1):18077. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73783-w>
29. Khaing A, Swe AT, Aung CL, Thwin MM, Sein MT. Expression of Endothelin-1 and Endothelial Nitric Oxide Synthase in Normal and Preeclamptic Placentae. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022;44(2):125-132. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742317>
30. Lind Malte A, Uldbjerg N, Wright D, Topping N. Prediction of severe pre-eclampsia/HELLP syndrome by combination of sFlt-1, CT-pro-ET-1 and blood pressure: exploratory study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(6):768-774. <https://doi.org/10.1002/uog.17561>
31. Lan X, Liu Z. Circulating endocan and preeclampsia: a meta-analysis. *Biosci Rep.* 2020;40(1):SR20193219. <https://doi.org/10.1042/BSR20193219>
32. Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Anunciación-Llunell A, Marques-Soares J, Pardos-Gea J, Miró-Mur F. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Obstetric Antiphospholipid Syndrome: A Comprehensive Review. *J Clin Med.* 2022;11(3):675. <https://doi.org/10.3390/jcm11030675>
33. Chaemsaitong P, Gil MM, Chaiyasit N, Cuenca-Gomez D, Plasencia W, Rolle V, Poon LC. Accuracy of placental growth factor alone or in combination with soluble fms-like tyrosine kinase-1 or maternal factors in detecting preeclampsia in asymptomatic women in the second and third trimesters: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(3):222-247. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.03.032>
34. Mayer-Pickel K, Nanda M, Gajic M, Cervar-Zivkovic M. Preeclampsia and the Antiphospholipid Syndrome. *Biomedicines.* 2023;11(8):2298. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082298>
35. Ferrer-Oliveras R, Llubra E, Cabero-Roura L, Alijotas-Reig J. Prevalence and clinical usefulness of antiphospholipid and anticofactor antibodies in different Spanish preeclampsia subsets. *Lupus.* 2012;21(3):257-263. <https://doi.org/10.1177/0961203311425520>
36. Gibbins KJ, Tebo AE, Nielsen SK, Branch DW. Antiphospholipid antibodies in women with severe preeclampsia and placental insufficiency: a case-control study. *Lupus.* 2018;27(12):1903-1910. <https://doi.org/10.1177/0961203318787035>
37. Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Anunciación-Llunell A, Marques-Soares J, Pardos-Gea J, Miró-Mur F. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Obstetric Antiphospholipid Syndrome: A Comprehensive Review. *J Clin Med.* 2022;11(3):675. <https://doi.org/10.3390/jcm11030675>

Данные авторов:

Курманова А.М. – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинических дисциплин, НАО «Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87017616106, e-mail: alm_kurmanova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>

Салимбаева Д.Н. (корреспондирующий автор) – кандидат медицинских наук, руководитель отдела стратегического развития и науки, АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии». Доцент кафедры акушерства и гинекологии, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87772415396, e-mail: sdamilya@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7933-3654>

Мамедалиева Н.М. – доктор медицинских наук, профессор, советник по науке АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии» Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87053005555, e-mail: mamedaliev_kz@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6301-415X>

Уразбаева Г.Г. – кандидат медицинских наук, Председатель Правления АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87018058880, e-mail: gullaur@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1584-492X>

Терликбаева А.Т. – кандидат медицинских наук, зам. Председателя Правления АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87717728677, e-mail: aigultrk@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-1777-805X

Кыпшақбаева Ж.Н. – старший преподаватель НАО «Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87075009188, e-mail: kypshakbaevazhanar@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1062-7996>

Смайлов М.Ж. – резидент 2 года по специальности «Медицинская генетика», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87719727679, e-mail: maha.uk@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5415-0579>

Адрес для корреспонденции: Салимбаева Д.Н., АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», пр. Достык 125, Алматы 050010, Республика Казахстан.

Вклад авторов:

Вклад в концепцию – Курманова А.М., Мамедалиева Н.М.

Научный дизайн – Салимбаева Д.Н.

Исполнение заявленного научного исследования – Кыпшакбаева Ж.Н., Смайлов М.Ж.

Интерпретация заявленного научного исследования – Уразбаева Г.Г., Терликбаева А.Т.

Создание научной статьи – Курманова А.М., Салимбаева Д.Н.

Финансирование: Данное исследование финансируется Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (АР19678324 «Изучение инновационных молекулярных маркеров гипертензивных состояний при беременности»).

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Authors' details:

Kurmanova A.M. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Clinical Disciplines Department, «Al-Farabi Kazakh National University» NPJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel.: 87017616106, e-mail: alm_kurmanova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1859-3903>

Salimbaeva D.N. (corresponding author) – Candidate of Medical Sciences, Head of the Strategic Development and Science Department, «Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology» JSC. Associate Professor of the Obstetrics and Gynecology Department, «Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel: 87772415396, e-mail: sdamilya@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7933-3654>

Mamedalieva N.M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Advisor at «Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel.: 87053005555, e-mail: mamedalieva_kz@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6301-415X>

Urazbaeva G.G. – Candidate of Medical Sciences, Chairman of the Board of «Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. 87018058880, e-mail: gullaur@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1584-492X>

Terlikbaeva A.T. – Candidate of Medical Sciences, Deputy Chairman of the Board of «Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel.: 87717728677, e-mail: aigultrk@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1777-805X>

Kypshakbaeva Zh.N. – Senior Lecturer at «Al-Farabi Kazakh National University» NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel.: 87075009188, e-mail: kypshakbaevazhanar@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1062-7996>

Smailov M.Zh. – 2-year resident in the specialty «Medical Genetics», «Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel.: 87719727679, e-mail: maha.uk@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5415-0579>

Address for correspondence: Salimbaeva D.N., «Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology» JSC, Dostyk Ave. 125, Almaty 050010, the Republic of Kazakhstan.

Authors' contribution:

Contribution to the concept – Kurmanova A.M., Mamedalieva N.M.

study design – Salimbaeva D.N.

execution of the study – Кыпшакбаева Ж.Н., Смайлов М.Ж.

interpretation of the study – Уразбаева Г.Г., Терликбаева А.Т.

preparation of the manuscript – Курманова А.М., Салимбаева Д.Н.

Funding: The study was carried out by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (AR19678324 «Innovative molecular markers of hypertensive conditions during pregnancy study»).

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Study transparency: The authors are solely responsible for the content of this article.