

<https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-1-144-150>



Терапевтический аферез при раннем развитии преэклампсии

©Е.Н. Плахотина^{1*}, Т.Н. Белоусова¹, Е.В. Брянцев¹, О.В. Чаплыгина²

¹Видновский перинатальный центр, Видное, Россия

²Московский областной НИИ акушерства и гинекологии им. акад. В.И. Краснопольского, Москва, Россия

* Е.Н. Плахотина, Видновский перинатальный центр, 142700, Московская область, Видное, ул. Заводская, 17, enp2004@inbox.ru

Поступила в редакцию 17 июля 2024 г. Исправлена 30 октября 2024 г. Принята к печати 10 ноября 2024 г.

Резюме

Преэклампсия представляет собой мультисистемное патологическое состояние, манифестирующее после 20-й недели беременности. Статистика показывает, что преэклампсия является одной из основных причин заболеваемости и смертности матери и плода, особенно при преэклампсии с ранним началом. Около 25% случаев преэклампсии с ранним началом относятся к тяжелым, при этом у 85% беременных при тяжелом течении формируется полиорганная недостаточность. Мертворождение и ранняя неонатальная смертность детей, рожденных женщинами с ранней преэклампсией, на 3–5% выше по сравнению с поздней преэклампсией, асфиксия при рождении диагностируется у 100% детей, инвазивная респираторная поддержка требуется в 80% случаев, каждый четвертый новорожденный имеет проблемы со стороны сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Анализ публикаций свидетельствует о возможностях пролонгирования беременности при раннем развитии преэклампсии с помощью различных вариантов терапевтического афереза, позволяющих снизить негативные последствия для новорожденных и матерей.

Ключевые слова: преэклампсия с ранним началом, асфиксия, инвазивная респираторная поддержка, терапевтический аферез
Цитировать: Плахотина Е.Н., Белоусова Т.Н., Брянцев Е.В., Чаплыгина О.В. Терапевтический аферез при раннем развитии преэклампсии. *Инновационная медицина Кубани*. 2025;10(1):144–150. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-1-144-150>

Therapeutic Apheresis in Early-Onset Preeclampsia: Literature Review

©Elena N. Plakhotina^{1*}, Tamara N. Belousova¹, Evgenii V. Bryancev¹, Oksana V. Chaplygina²

¹Vidnoye Perinatal Center, Vidnoye, Russian Federation

²Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after Academician V.I. Krasnopolsky, Moscow, Russian Federation

* Elena N. Plakhotina, Vidnoye Perinatal Center, ulitsa Zavodskaya 17, Vidnoye, 142700, Moscow Region, Russian Federation, enp2004@inbox.ru

Received: July 17, 2024. Received in revised form: October 30, 2024. Accepted: November 10, 2024.

Abstract

Preeclampsia is a multisystem disorder that manifests after 20 weeks' gestation. It is a leading cause of maternal and fetal morbidity and mortality. Approximately 25% of early-onset preeclampsia cases are severe, and 85% of pregnant women with severe preeclampsia develop multiple organ failure. Stillbirth and early neonatal mortality in women with early-onset preeclampsia are 3%–5% higher than those in cases of late-onset preeclampsia. Birth asphyxia is diagnosed in 100% of newborns. Invasive respiratory support is required in 80% of cases. Every fourth newborn has cardiovascular and central nervous system issues.

The analyzed literature demonstrated a possibility of pregnancy prolongation in early-onset preeclampsia using different therapeutic apheresis techniques, which can reduce negative consequences for newborns and mothers.

Keywords: early-onset preeclampsia, birth asphyxia, invasive respiratory support, therapeutic apheresis

Cite this article as: Plakhotina EN, Belousova TN, Bryancev EV, Chaplygina OV. Therapeutic apheresis in early-onset preeclampsia: literature review. *Innovative Medicine of Kuban*. 2025;10(1):144–150. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-1-144-150>



Введение

Преэклампсия (ПЭ) – мультисистемное заболевание, осложняющее течение 6–10% беременностей. В Российской Федерации распространенность преэклампсии, по данным различных авторов, составляет 2–8%. Отчеты Всемирной организации здравоохранения свидетельствуют об увеличении распространенности этой патологии на 25% за последние 20 лет. Более 80% пациенток с тяжелой преэклампсией до родоразрешения госпитализируются в палаты интенсивной терапии в связи с развитием осложнений, угрожающих жизни матери и плода [1–6]. Раннее начало ПЭ (с дебютом до 34 недель беременности) является основным фактором, приводящим к материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, поскольку 25% случаев преэклампсии с ранним началом относятся к тяжелым и в 85% случаев сопровождаются развитием тяжелой полиорганной недостаточности [7]. Как правило, при развитии ранней преэклампсии для уменьшения рисков перинатальной патологии и смертности требуется преждевременное родоразрешение путем кесарева сечения, частота которого составляет около 60%. Мертворождение и ранняя неонатальная смертность детей, рожденных женщинами с ранней преэклампсией, на 3–5% выше по сравнению с поздней преэклампсией, асфиксия при рождении диагностируется у 100% детей, инвазивная респираторная поддержка требуется в 80% случаев, каждый четвертый новорожденный имеет проблемы со стороны сердечно-сосудистой и центральной нервной систем [3, 8]. Рост заболеваемости и смертности, наблюдаемый у новорожденных, обусловлен плацентарными нарушениями, связанными с инверсией соотношения проангиогенных и антиангиогенных факторов, прогрессирующей при преэклампсии. Большинство исследований подтверждает связь ранней преэклампсии с задержкой роста плода, развитием неонатального респираторного дистресс-синдрома, бронхолегочной дисплазии [9, 10]. Гестационный возраст при преждевременных родах является основным фактором риска неонатальной заболеваемости и смертности. При установлении диагноза тяжелой преэклампсии до 25 недель перинатальная смертность достигает 50%, тогда как рождение при сроке беременности 26–27 недель снижает ее до 10% [11]. Более значимое увеличение выживаемости и снижение рисков заболеваемости наблюдается при пролонгировании беременности более 34 недель. Однако значение имеет каждая неделя гестационного возраста, так как с увеличением срока гестации прогрессивно снижается риск инвалидизации в связи с детским церебральным параличом, респираторными нарушениями, грубой задержкой психического и моторного развития, нарушениями зрения и слуха [11, 12].

Перечисленные выше прогнозы и растущие риски для новорожденных и их матерей ставят перед врачами

чрезвычайно важную задачу по изучению возможностей безопасного пролонгирования беременности при осложнении беременности развитием ранней преэклампсии. В связи с этим интерес представляют различные методы терапевтического афереза. В том числе оптимизация уже предложенных и изыскание новых наиболее эффективных методов экстракорпоральной детоксикации при развитии этой тяжелой патологии.

Для оценки современного состояния проблемы был проведен информационный поиск в следующих базах данных: Web of Science, Scopus, Medline, PubMed, РИНЦ, eLIBRARY по поисковому запросу «therapeutic apheresis in the development of early preeclampsia» за период с 2013 по 2023 г. Было отобрано 50 источников, полностью соответствующих теме настоящего обзора, из них 35 зарубежных и 15 отечественных публикаций.

Результаты исследования

Несмотря на достаточно большое количество исследований этиологии и патогенеза преэклампсии, до настоящего времени точно не определены ее причины. Ни одна из существующих на сегодняшний день гипотез патогенеза преэклампсии до конца не может объяснить различные варианты течения этого осложнения [13, 14]. Исследования показывают, что преэклампсия связана с недостаточностью трофобластической инвазии спиральных артерий матери, что приводит к повышению сосудистого сопротивления маточных артерий и снижению маточно-плацентарного кровотока [6, 13]. В свою очередь отсутствие физиологического ремоделирования децидуальных сосудов и снижение перфузии плаценты приводит к высвобождению большого количества различных вазоактивных молекул, провоспалительных цитокинов, микрочастиц синцитиотрофобласта в сосудистую систему матери [14]. Эти процессы сопровождаются развитием дисбаланса между проангиогенными и антиангиогенными факторами и эндотелиальной дисфункцией, прогрессирование которых приводит к формированию клинической картины преэклампсии после 20-й недели беременности [14–17].

Значимым элементом патогенеза ранней преэклампсии являются микроволокна синцитиотрофобласта, высвобождающиеся при ишемии маточно-плацентарного комплекса. Микрочастицы синцитиотрофобласта, наряду с растворимыми плацентарными факторами, активируют нейтрофилы для образования провоспалительных цитокинов, нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ), антиангиогенных факторов, нарушающих функцию эндотелия [18]. Данный механизм, вторичный по отношению к дефекту ремоделирования маточных спиральных артерий, более характерен для ранней преэклампсии с более тяжелым ее течением [19].

В последнее время уделяют особое внимание участию нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) в патогенезе ранней преэклампсии. Нейтрофилы, составляющие первую линию защиты при развитии любого воспаления, в том числе и неспецифического, характерного для преэклампсии, образуют НВЛ в ответ на увеличение количества микрочастиц синцитиотрофобласта. А.К. Gupta и соавт. (2006, 2007) выявили у НВЛ способность захватывать не только объемные объекты, например, бактерии, но и очень мелкие (<200 нм) частицы, такие как микроволокна синцитиотрофобласта. Они также обнаружили значительное количество НВЛ в межворсинчатом пространстве плаценты и крови беременных с преэклампсией [20, 21]. С увеличением уровня НВЛ при преэклампсии связывают прогрессирование эндотелиальной дисфункции, поскольку исследования показывают непосредственное токсическое действие компонентов НВЛ на эндотелий. Прокоагулянтный эффект НВЛ, доказанный многими авторами, объясняет возникновение тромбоцитопении при преэклампсии, которая является тромбоцитопенией потребления и может предшествовать развернутой клинико-лабораторной картине преэклампсии [22].

Наиболее изученным биомаркером преэклампсии является соотношение растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1), являющейся вариантом рецептора фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR-1) и плацентарного фактора роста (PlGF). Оба белка вырабатываются плацентой. PlGF необходим для нормального развития сосудистой системы плаценты. В норме концентрация PlGF постепенно возрастает к 30-й неделе беременности. sFlt-1 связывает и нейтрализует PlGF и другие ангиогенные факторы. При нормально протекающей беременности уровень sFlt-1 остается стабильно низким вплоть до 33–36-й недели беременности, после чего он незначительно возрастает. Впервые увеличение концентрации sFlt-1 в крови у женщин с преэклампсией показал S.E. Maynard и соавт. (2003) [23]. Позже S. Rana и соавт. (2013) доказали, что высокий уровень sFlt/PlGF-соотношения коррелирует с негативными исходами беременности [24]. Соотношение sFlt/PlGF используется для оценки степени тяжести преэклампсии при ее прогрессировании [25, 26]. Согласно опубликованным данным, уменьшение концентрации PlGF и увеличение концентрации sFlt-1 регистрируются за несколько недель до появления клинических симптомов ПЭ и могут служить скрининговыми тестами уже в конце I триместра беременности. Показано, что лабораторный контроль динамики sFlt-1/PlGF позволяет с высокой долей вероятности не только подтвердить, но и исключить диагноз тяжелой преэклампсии и избежать преждевременных родов [27, 28].

Открытие конкретных агентов, участвующих в патогенезе преэклампсии с ранним началом, позволяет

предположить, что их удаление методами терапевтического афереза позволит пролонгировать беременность и избежать тяжелых осложнений со стороны матери и, особенно, новорожденного в связи с необходимостью преждевременного родоразрешения [29–31].

Одним из возможных вариантов пролонгирования беременности при развитии преэклампсии является метод гемоперфузии, который основан на механизме поглощения растворенных веществ сорбентами. Наряду с мембранными технологиями, он представляет собой вариант удаления из крови патологических молекул, как поступивших извне, так и образовавшихся или накопившихся вследствие различных патологических состояний и заболеваний [32]. В ряде исследований была показана эффективность гемоперфузии для удаления токсических ядерных структур, таких как НВЛ и других низкомолекулярных агентов. Это позволяет предположить положительный терапевтический эффект гемоперфузии, обусловленный удалением из крови НВЛ и других патологических молекул низкой и средней массы, в том числе растворимой fms-подобной L-тирозинкиназы-1 (sFlt-1), молекулярный вес которой составляет около 90 кДа [33].

Ранее проведенные пилотные исследования показали возможность удаления sFlt-1 при использовании сорбента на основе декстрана сульфата. Терапевтический аферез с использованием подобного сорбента позволяет снизить уровень sFlt-1, уменьшить протениурию, стабилизировать кровяное давление у пациенток с ранней преэклампсией. Продолжительность беременности после начала проведения гемоперфузии в этих исследованиях зависела от количества процедур. При однократной гемоперфузии беременность была пролонгирована на 15 дней, при двукратной – на 19 дней и на 23 дня у женщин, получивших лечение 4 раза. Ни в одном случае не было отмечено отрицательного влияния процедур на состояние пациентки или плода, и во всех случаях регистрировались признаки улучшения роста плода [31, 34].

Исследования, посвященные применению гемоперфузии на основе других сорбентов, таких как сополимеры стирола и дивинилбензола при лечении преэклампсии, не проводились. Однако подобные сорбенты успешно применялись при лечении цитокинового шторма у пациентов с COVID-19, а также при лечении пациентов с сепсисом [35]. Следует отметить, что патогенез преэклампсии имеет много сходств с патогенезом ответной реакции организма на инфекционные агенты, поскольку ключевым его звеном является прогрессирование воспалительной реакции с увеличением активности провоспалительных медиаторов и снижением активности противовоспалительных эффекторов, таких, например, как регуляторные Т-клетки [36]. Результаты исследований показали, что тяжелая преэклампсия сопровождается

повышением уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-6, ФНО с выраженной системной воспалительной реакцией, тогда как при нормально протекающей беременности отмечаются высокие уровни противовоспалительных медиаторов [37]. Сорбционные колонки на основе сополимеров стирола и дивинилбензола способны удалять такие провоспалительные цитокины, как ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8. Доказано, что их применение снижает уровень цитокинов у больных сепсисом и в сочетании со стандартной терапией сепсиса значительно уменьшает потребность пациентов в вазопрессорной поддержке [38]. Уже изученные возможности различных сорбционных методик позволяют предположить положительный эффект их применения и при пролонгировании беременности, осложненной ранней преэклампсией, что требует проведения дальнейших исследований [39, 40].

Еще одним возможным экстракорпоральным методом пролонгирования ранней преэклампсии является каскадная плазмофильтрация. Этот метод представляет собой очищение крови от высокомолекулярных патологических компонентов, удаляемых из плазмы с помощью специального фракционатора после предварительного ее выделения из цельной крови. В соответствии с современными представлениями об эндотелиальной дисфункции, как одного из главных звеньев в патогенезе преэклампсии, основными точками приложения любой экстракорпоральной терапии при попытках пролонгирования беременности пациенток с ранней преэклампсией являются не только антиангиогенные факторы и провоспалительные агенты, но и атерогенный липидный профиль [14, 32].

В исследованиях, проведенных в Медицинском институте Сургутского государственного университета и Сургутском окружном клиническом перинатальном центре в 2020–2022 гг., показано, что включение каскадной плазмофильтрации в комплексную терапию ранней преэклампсии эффективно корригировало липидный профиль и позволило пролонгировать беременность в основной группе наблюдения на 19 сут. [41, 42]. Коррекция липидного профиля при применении каскадной плазмофильтрации в виде снижения уровня холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой и очень низкой плотности в среднем на 30% позволяет уменьшить атерогенную агрессию на сосудистый эндотелий. Кроме того, на фоне проводимой экстракорпоральной терапии отмечалось снижение уровня фибриногена, фактора Виллебранда, а также показателей структурной коагуляции (снижение плотности сгустка (MCF) по данным ROTEM), что свидетельствовало об улучшении реологических свойств крови [41]. Было показано, что при применении каскадной плазмофильтрации из крови также удаляются низкомолекулярные вещества с большим объемом распределения, к которым можно отнести sFlt-1 [42, 43].

Заключение

В настоящее время продолжают исследования возможности применения терапевтического плазмообмена для пролонгирования беременности при преэклампсии с ранним началом. Применение этого метода также позволяет статистически значимо снижать концентрацию антиангиогенных факторов и пролонгировать беременность. При этом увеличивается выживаемость плода, уменьшается время пребывания новорожденных в палате интенсивной терапии [44].

Следует отметить, что системы неспецифического афереза имеют потенциальные побочные эффекты из-за захвата и снижения плазменной концентрации многих других полезных молекул, среди которых альбумин, иммуноглобулины, факторы свертывания. В связи с этим постоянно продолжается поиск и апробация селективных методов терапевтического афереза. К одной из последних концепций коррекции нарушений баланса проангиогенных и антиангиогенных факторов при преэклампсии относится концепция, основанная на использовании специальной технологии магнитного захвата sFlt-1 и высвобождения эндогенного PlGF (фактора роста плаценты) для восстановления физиологического ангиогенного баланса [45]. Анализ терапевтического эффекта этого метода показал, что удаление sFlt-1 посредством магнитной очистки крови было более избирательно, чем другие методы. Его эффективность составила 96%, в то время как терапевтический эффект плазмообмена – 92%, а эффективность афереза декстран-сульфатом была равна 78%. Отмечено, что на эффективность магнитной очистки значительное влияние оказывают размер используемых магнитных наночастиц и продолжительность процедуры, этот фактор в настоящий момент является объектом дальнейшего исследования и усовершенствования метода [46].

Выводы

Таким образом, анализ литературы показывает, что в настоящее время существуют две основные концепции применения различных вариантов терапевтического афереза при ранней преэклампсии. Одна из них базируется на применении каскадной плазмофильтрации с возможностью коррекции липидного профиля и снижения атерогенного фактора эндотелиальной дисфункции, а также снижения активности sFlt-1 и других антиангиогенных факторов. Другая предполагает благоприятное влияние на течение преэклампсии с ранним применением гемоперфузии с целью удаления молекул средней массы: провоспалительных цитокинов, разрушенных ядерных структур нейтрофилов, НВЛ, которые также способствуют прогрессированию воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции.

Кроме того, дальнейшее развитие получила более селективная методика удаления антиангиогенных

факторов, такая как экстракорпоральное магнитное очищение крови.

Полученные в проведенных работах данные свидетельствуют о возможности статистически значимого пролонгирования беременности, увеличения сроков гестации при рождении и улучшения перинатальных исходов при отсутствии ухудшения исходов для матери при применении всех методов терапевтического афереза.

На основании вышеизложенного, различные варианты терапевтического афереза имеют право на существование в программе лечения пациенток с ранней преэклампсией с целью пролонгирования беременности, но нуждаются в более углубленном изучении, поскольку приведенные на сегодняшний день данные имеют значительные ограничения, прежде всего, связанные с малочисленностью групп.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Е.Н. Плахотина, Т.Н. Белоусова

Сбор, анализ и интерпретация данных: Е.В. Брянцев, О.В. Чаплыгина

Написание текста: Е.В. Брянцев, О.В. Чаплыгина

Редактирование текста: Е.Н. Плахотина, Т.Н. Белоусова

Author contributions

Concept and design: Plakhotina, Belousova

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Bryancev, Chaplygina

Manuscript drafting: Bryancev, Chaplygina

Manuscript revising: Plakhotina, Belousova

Литература/References

1. Нургалиева А.Н., Нургалиева Г.Т., Кадыргазина М.К. и др. Ранняя и поздняя преэклампсия: материнские, перинатальные исходы и патоморфологические изменения плаценты. *Наука и здравоохранение*. 2021;23(5):40–48.
2. Nurgaliyeva AN, Nurgaliyeva GT, Kadyrgazina MK, et al. Early and late preeclampsy: maternal, perinatal outcomes and pathomorphological changes of the placenta. *Science & Healthcare*. 2021;23(5):40–48. (In Russ.).
3. Замалева Р.С., Черепанова Н.А., Фризина А.В., Юпатов Е.Ю., Фризин Д.В. Возможности прогнозирования плацентарно-ассоциированной патологии во втором триместре беременности с помощью шкалы балльной оценки риска и кардиотокографии плода. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2020;19(5):36–43. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2020-5-36-43>
4. Zamaleeva RS, Cherepanova NA, Frizina AV, Yupatov EYu, Frizin DV. Prediction of placental pathology during the second trimester of pregnancy using a new risk assessment scale and fetal cardiotocography. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2020;19(5):36–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2020-5-36-43>
5. Ковтун О.П., Цывьян П.Б. Преэклампсия матери и программирование сердечно-сосудистого здоровья ребенка. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(4):19–25. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-4-19-25>
6. Kovtun OP, Tsyvian PB. Pre-eclampsia in a mother and programming of the child's cardiovascular health. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2019;64(4):19–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-4-19-25>

perinatologii i pediatrii. 2019;64(4):19–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-4-19-25>

4. Кинжалова С.В., Макаров Р.А., Давыдова Н.С., Бычкова С.В., Пестряева Л.А. Перинатальные исходы при абдоминальном родоразрешении беременных с тяжелой преэклампсией в условиях общей и спинальной анестезии. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;(5):36–43. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201805136>

Kinzhalova SV, Makarov RA, Davydova NS, Bychkova SV, Pestryaeva LA. Perinatal outcomes in pregnant women with severe preeclampsia in abdominal delivery under general and spinal anesthesia. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2018;(5):36–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201805136>

5. Ukah UV, De Silva DA, Payne B, et al. Prediction of adverse maternal outcomes from pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review. *Pregnancy Hypertens*. 2018;11:115–123. PMID: 29198742. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2017.11.006>

6. Ходжаева З.С., Ошхунова М.С., Муминова К.Т., Горина К.А., Холин А.М. Прогнозирование и ранняя диагностика преэклампсии: научные перспективы и клинические возможности. *Акушерство и гинекология*. 2022;(12):57–65. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.218>

Khodzhaeva ZS, Oshkhunova MS, Muminova KT, Gorina KA, Kholin AM. Prediction and early diagnosis of preeclampsia: scientific perspectives and clinical opportunities. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2022;(12):57–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2022.218>

7. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(6):544.e1–544.e12. PMID: 23973398. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.08.019>

8. Тимофеева Л.А., Караваева А.Л., Зубков В.В., Киртбая А.Р., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. Роль преэклампсии в исходах беременности: взгляд неонатолога. *Акушерство и гинекология*. 2019;(4):73–78. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.4.73-78>

Timofeeva LA, Karavaeva AL, Zubkov VV, Kirtbaya AR, Kan NE, Tyutyunnik VL. The role of preeclampsia in pregnancy outcomes: the view of a neonatologist. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;(4):73–78. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2019.4.73-78>

9. Rocha G. Consequences of early-onset preeclampsia on neonatal morbidity and mortality. *Minerva Pediatr (Torino)*. 2023;75(1):87–97. PMID: 35373936. <https://doi.org/10.23736/S2724-5276.22.06714-3>

10. van Esch JJA, van Heijst AF, de Haan AFJ, van der Heijden OWH. Early-onset preeclampsia is associated with perinatal mortality and severe neonatal morbidity. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(23):2789–2794. PMID: 28282780. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1263295>

11. Monier I, Ancel PY, Ego A, et al; EPIPAGE 2 Study Group. Gestational age at diagnosis of early-onset fetal growth restriction and impact on management and survival: a population-based cohort study. *BJOG*. 2017;124(12):1899–1906. PMID: 28266776. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14555>

12. Шахбазова Н.А. Перинатальные исходы на фоне различных методов профилактики гипертензивных расстройств при беременности. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(3):45–50. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-3-45-50>

Shakhbazova NA. Perinatal outcomes in cases with various methods of prevention of hypertensive disorders during pregnancy. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018;63(3):45–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-3-45-50>

13. Zamir M, Nelson DM, Ginosar Y. Hemodynamic consequences of incomplete uterine spiral artery transformation in human pregnancy, with implications for placental dysfunction and preeclampsia. *J Appl Physiol* (1985). 2021;130(2):457–465. Published correction appears in *J Appl Physiol* (1985). 2021;130(5):1351. PMID: 33356980. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00504.2020>
14. Абрамова М.Ю., Чурносков М.И. Современные представления об этиологии, патогенезе и факторах риска преэклампсии. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2021;70(5):105–116. <https://doi.org/10.17816/jowd77046>
- Abramova MYu, Churnosov MI. Modern concepts of etiology, pathogenesis and risk factors for preeclampsia. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(5):105–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/jowd77046>
15. Панова И.А., Кудряшова А.В., Рокотьянская Е.А., Малышкина А.И. Особенности эластических свойств сосудов и иммунного воспалительного ответа при гипертензивных расстройствах у беременных. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19(1):18–26. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191901118>
- Panova IA, Kudryashova AV, Rokotyanskaya EA, Malysheva AI. The characteristics of vascular elastic properties and the immune inflammatory response in pregnant women with hypertension. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2019;19(1):18–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20191901118>
16. Стрюк Р.И., Бухонкина Ю.М., Смирнова В.А., Чиждова Г.В. Функция эндотелия и маточно-плодово-плацентарный кровоток у беременных с артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2010;50(4):18–22. PMID: 20459416.
- Striuk RI, Bukhonkina IuM, Smirnova VA, Chizhova GV. Function of endothelium and feto-utero-placental blood flow in pregnant women with arterial hypertension. *Kardiologiya*. 2010;50(4):18–22. (In Russ.). PMID: 20459416.
17. Jena MK, Sharma NR, Pettitt M, Maulik D, Nayak NR. Pathogenesis of preeclampsia and therapeutic approaches targeting the placenta. *Biomolecules*. 2020;10(6):953. PMID: 32599856. PMID: PMC7357118. <https://doi.org/10.3390/biom10060953>
18. Gupta AK, Hasler P, Holzgreve W, Gebhardt S, Hahn S. Induction of neutrophil extracellular DNA lattices by placental microparticles and IL-8 and their presence in preeclampsia. *Hum Immunol*. 2005;66(11):1146–1154. PMID: 16571415. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2005.11.003>
19. Gupta AK, Rusterholz C, Huppertz B, et al. A comparative study of the effect of three different syncytiotrophoblast micro-particles preparations on endothelial cells. *Placenta*. 2005;26(1):59–66. PMID: 15664412. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2004.04.004>
20. Gupta A, Hasler P, Gebhardt S, Holzgreve W, Hahn S. Occurrence of neutrophil extracellular DNA traps (NETs) in preeclampsia: a link with elevated levels of cell-free DNA?. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1075:118–122. PMID: 17108200. <https://doi.org/10.1196/annals.1368.015>
21. Gupta AK, Hasler P, Holzgreve W, Hahn S. Neutrophil NETs: a novel contributor to preeclampsia-associated placental hypoxia?. *Semin Immunopathol*. 2007;29(2):163–167. PMID: 17621701. <https://doi.org/10.1007/s00281-007-0073-4>
22. Kraemer BF, Hennis I, Karge A, et al. Platelet mitochondrial membrane depolarization reflects disease severity in patients with preeclampsia. *Mol Med*. 2022;28(1):51. PMID: 35508969. PMID: PMC9066965. <https://doi.org/10.1186/s10020-022-00472-x>
23. Maynard SE, Min JY, Merchan J, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest*. 2003;111(5):649–658. PMID: 12618519. PMID: PMC151901. <https://doi.org/10.1172/JCI17189>
24. Rana S, Schnettler WT, Powe C, et al. Clinical characterization and outcomes of preeclampsia with normal angiogenic profile. *Hypertens Pregnancy*. 2013;32(2):189–201. PMID: 23725084. PMID: PMC3744824. <https://doi.org/10.3109/10641955.2013.784788>
25. Иванец Т.Ю., Алексеева М.Л., Кан Н.Е. и др. Диагностическая значимость определения плацентарного фактора роста и растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 в качестве маркеров преэклампсии. *Проблемы репродукции*. 2015;21(4):129–133. <https://doi.org/10.17116/repro2015214129-133>
- Ivanets TYu, Alekseeva ML, Kan NE, et al. Diagnostic value of placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase-1 as pre-eclampsia markers. *Problemy reproduktivnoy*. 2015;21(4):129–133. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro2015214129-133>
26. Курцер М.А., Шаманова М.Б., Синицина О.В., Николаева А.А., Дедловская А.И., Самсонова М.А. Клиническое обоснование определения соотношения sFlt-1/PlGF с целью раннего выявления и оценки степени тяжести преэклампсии. *Акушерство и гинекология*. 2018;(11):114–120. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.11.114-120>
- Kurtser MA, Shamanova MB, Sinitsina OV, Nikolaeva AA, Dedlovskaya AI, Samsonova MA. Clinical rationale for determining the ratio sFlt-1/PlGF for the early detection and evaluation of the severity of preeclampsia. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018;(11):114–120. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2018.11.114-120>
27. Nikuei P, Rajaei M, Roozbeh N, et al. Diagnostic accuracy of sFlt1/PlGF ratio as a marker for preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):80. PMID: 32033594. PMID: PMC7006116. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-2744-2>
28. Verlohren S, Brennecke SP, Galindo A, et al. Clinical interpretation and implementation of the sFlt-1/PlGF ratio in the prediction, diagnosis and management of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2022;27:42–50. PMID: 34915395. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.12.003>
29. El-Sayed AAF. Preeclampsia: a review of the pathogenesis and possible management strategies based on its pathophysiological derangements. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2017;56(5):593–598. PMID: 29037542. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2017.08.004>
30. Thadhani R, Hagmann H, Schaarschmidt W, et al. Removal of soluble fms-like tyrosine kinase-1 by dextran sulfate apheresis in preeclampsia. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(3):903–913. PMID: 26405111. PMID: PMC4769204. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015020157>
31. Gubensek J, Ponikvar R, Premru Srsen T, Fabjan Vodusek V, Moertl MG, Lucovnik M. Therapeutic plasma exchange and dextran-sulfate plasma adsorption as extracorporeal treatments of extremely preterm preeclampsia with fetal growth restriction. *J Clin Apher*. 2021;36(4):595–605. PMID: 33847403. <https://doi.org/10.1002/jca.21899>
32. Ertorer ME, Guvenc B, Haydardedeoglu B, Tekinturhan F. A case report of the cascade filtration system: a safe and effective method for low-density lipoprotein apheresis during pregnancy. *Ther Apher Dial*. 2008;12(5):396–400. PMID: 18937724. <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.2008.00616.x>
33. Ronco C, Bellomo R. Hemoperfusion: technical aspects and state of the art. *Crit Care*. 2022;26(1):135. PMID: 35549999. PMID: PMC9097563. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04009-w>
34. Thadhani R, Kisner T, Hagmann H, et al. Pilot study of extracorporeal removal of soluble fms-like tyrosine kinase 1 in preeclampsia. *Circulation*. 2011;124(8):940–950. PMID: 21810665. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.034793>
35. Tang XD, Ji TT, Dong JR, et al. Pathogenesis and treatment of cytokine storm induced by infectious diseases. *Int J Mol Sci*.

2021;22(23):13009. PMID: 34884813. PMCID: PMC8658039. <https://doi.org/10.3390/ijms222313009>

36. Stefańska K, Zieliński M, Jankowiak M, et al. Cytokine imprint in preeclampsia. *Front Immunol*. 2021;12:667841. PMID: 34248946. PMCID: PMC8261231. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.667841>

37. Pinheiro MB, Martins-Filho OA, Mota AP, et al. Severe preeclampsia goes along with a cytokine network disturbance towards a systemic inflammatory state. *Cytokine*. 2013;62(1):165–173. PMID: 23523008. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2013.02.027>

38. Кутепов Д.Е., Пасечник И.Н., Вершинина М.Г. Современные возможности лечения сепсиса на основе сорбционных методик (обзор литературы). *Лабораторная служба*. 2019;8(4):22–28. <https://doi.org/10.17116/labs2019804122>

Kutepov DE, Pasechnik IN, Vershinina MG. Current treatment options for sepsis based on sorption methods (review). *Laboratornaya sluzhba*. 2019;8(4):22–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/labs2019804122>

39. Lorenzin A, Neri M, de Cal M, et al. Fluid dynamics analysis by CT imaging technique of new sorbent cartridges for extracorporeal therapies. *Blood Purif*. 2019;48(1):18–24. PMID: 31039563. <https://doi.org/10.1159/000499076>

40. Szczepiorkowski ZM. Indications for therapeutic apheresis in hematological disorders. *Semin Hematol*. 2020;57(2):57–64. PMID: 32892844. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2020.07.008>

41. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Панкратов В.В., Зинин В.Н. Ранняя преэклампсия и возможность пролонгирования беременности с точки зрения патогенетического подхода. *Общая реаниматология*. 2022;18(2):37–44. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-2-37-44>

Belotserkovtseva LD, Kovalenko LV, Pankratov VV, Zinin VN. Pathogenetic approach to early preeclampsia and the feasibility of pregnancy prolongation. *General Reanimatology*. 2022;18(2):37–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-2-37-44>

42. Белоцерковцева Л.Д., Зинин В.Н., Коваленко Л.В., Панкратов В.В., Исаев Т.И. Опыт применения каскадной плазмифльтрации при ранней преэклампсии. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2020;19(5):140–146. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2020-5-140-146>

Belotserkovtseva LD, Zinin VN, Kovalenko LV, Pankratov VV, Isaev TI. Cascade filtration plasmapheresis for early preeclampsia: our experience. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2020;19(5):140–146. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2020-5-140-146>

43. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice - evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the eighth special issue. *J Clin Apher*. 2019;34(3):171–354. PMID: 31180581. <https://doi.org/10.1002/jca.21705>

44. Iannaccone A, Reisch B, Kimmig R, et al. Therapeutic plasma exchange in early-onset preeclampsia: a 7-year monocentric experience. *J Clin Med*. 2023;12(13):4289. PMID: 37445324. PMCID: PMC10342637. <https://doi.org/10.3390/jcm12134289>

45. Trapiella-Alfonso L, Alexandre L, Fraichard C, et al. VEGF (vascular endothelial growth factor) functionalized magnetic beads in a microfluidic device to improve the angiogenic balance in preeclampsia. *Hypertension*. 2019;74(1):145–153. PMID: 31079531. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12380>

46. Rduch T, Arn N, Kinkel J, et al. Magnetic blood purification-based soluble fms-like tyrosine kinase-1 removal in comparison with dextran sulfate apheresis and therapeutic plasma exchange. *Artif Organs*. 2023;47(8):1309–1318. PMID: 36995348. <https://doi.org/10.1111/aor.14531>

Сведения об авторах

Плахотина Елена Николаевна, д. м. н., заведующая отделением анестезиологии-реанимации, Видновский перинатальный центр (Видное, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6793-2318>

Белоусова Тамара Николаевна, к. м. н., главный врач, Видновский перинатальный центр (Видное, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3804-7691>

Брянцев Евгений Владимирович, врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии-реанимации, Видновский перинатальный центр (Видное, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6155-9404>

Чаплыгина Оксана Владимировна, руководитель отдела анестезиологии и реанимации, МОНИАГ им. акад. В.И. Краснопольского (Москва, Россия). <https://orcid.org/0009-0007-8649-1566>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Elena N. Plakhotina, Dr. Sci. (Med.), Head of the Anesthesiology and Intensive Care Unit, Vidnoye Perinatal Center (Vidnoye, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6793-2318>

Tamara N. Belousova, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Vidnoye Perinatal Center (Vidnoye, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3804-7691>

Evgenii V. Bryancev, Anesthesiologist-Intensivist, Anesthesiology and Intensive Care Unit, Vidnoye Perinatal Center (Vidnoye, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6155-9404>

Oksana V. Chaplygina, Head of the Anesthesiology and Intensive Care Unit, Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after Academician V.I. Krasnopolsky (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0007-8649-1566>

Conflict of interest: none declared.