



Передовая статья

Роль циркулирующей микроРНК-181a в развитии преэклампсии, ассоциированной с хронической артериальной гипертензией

Ю.А. Семёнов¹, В.Н. Антонов², Е.А. Азаренкова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454141, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. По данным исследований до 8,2% женщин вступают в период гестации с уже существующей артериальной гипертензией (АГ), у трети женщин АГ впервые регистрируется на сроке до 20 недель беременности.

Цель исследования. Изучение уровня экспрессии микроРНК-181a в плазме крови в I триместре беременности у пациенток с хронической артериальной гипертензией (ХАГ) без преэклампсии, женщин с преэклампсией, ассоциированной с ХАГ (НПЭ) и беременных без гипертензивного анамнеза с нормотензивной беременностью.

Материалы и методы. В исследование включены 130 пациенток: группу 1 (n=58) составили беременные с ХАГ без преэклампсии, в группу 2 (n=42) вошли женщины с НПЭ, в 3 группу (n=30) включены здоровые беременные. Уровень экспрессии микроРНК-181a в плазме крови оценивали у исследуемых групп на сроке беременности 12-14 недель с помощью количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Статистическую обработку данных проводили с использованием лицензионного пакета программ IBM SPSS Statistics (версия 26.0, США).

Результаты. Выявлены разнонаправленные изменения уровня экспрессии микроРНК-181a в исследуемых группах: значимое снижение уровня экспрессии микроРНК-181a в группе пациенток с НПЭ по сравнению женщинами с изолированной ХАГ ($p_{1-2} < 0,001$) и со здоровыми беременными ($p_{2-3} = 0,004$) и повышенный уровень экспрессии у пациенток с ХАГ без ПЭ по сравнению с группой НПЭ ($p_{1-2} < 0,001$) и нормотензивными беременными ($p_{1-3} = 0,011$).

Заключение. МикроРНК-181a в I триместре беременности обладает потенциалом прогностического неинвазивного маркера развития НПЭ. Требуются дальнейшие исследования для изучения возможных механизмов влияния микроРНК-181a на звенья патогенеза НПЭ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая артериальная гипертензия; преэклампсия; микроРНК

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Семёнов Ю.А., Антонов В.Н., Азаренкова Е.А. Роль циркулирующей микроРНК-181a в развитии преэклампсии, ассоциированной с хронической артериальной гипертензией. *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2025; 2(4): 10–18. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2025-2-4-10-18>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу.

КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР: Азаренкова Евгения Андреевна — заведующий учебно-методическим отделом, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия. Тел: +7 (908) 581 51 86. E-mail: jennysplean@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9656-350X>

Получена: 24.08.2025. Принята к публикации: 15.09.2025
© Семёнов Ю.А., Антонов В.Н., Азаренкова Е.А., 2025

Editorial

The role of circulating microRNA-181a in the development of preeclampsia associated with chronic arterial hypertension

Yuri A. Semenov¹, Vladimir N. Antonov², Evgenia A. Azarenkova¹

¹ Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

² Federal State Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vorovskogo St., 64, Chelyabinsk, 454092, Russia

ABSTRACT

Relevance. According to research data, up to 8.2% of women enter gestation with pre-existing arterial hypertension (AH), and one third of women have hypertension for the first time before 20 weeks of pregnancy.

The purpose of the study. To study the expression level of microRNA-181a in blood plasma in the first trimester of pregnancy in patients with chronic arterial hypertension (CAH) without preeclampsia, women with CAH-associated preeclampsia (NPE) and pregnant women without a history of hypertension with normotensive pregnancy.

Materials and methods. The study included 130 patients: group 1 (n=58) consisted of pregnant women with CAH without preeclampsia, group 2 (n=42) included women with NPE, and group 3 (n=30) included healthy pregnant women. The expression level of microRNA-181a in blood plasma was assessed in the studied groups at 12-14 weeks gestation using quantitative polymerase chain reaction in real time. Statistical data processing was performed using the IBM SPSS Statistics licensed software package (version 26.0, USA).

Results. Multidirectional changes in the expression level of microRNA-181a were revealed in the study groups: a significant decrease in the expression level of microRNA-181a in the group of patients with NPE compared to women with isolated CAH ($p_{1-2} < 0.001$) and with healthy pregnant women ($p_{2-3} = 0.004$) and an increased expression level in patients with CAH without PE compared to with the NPE group ($p_{1-2} < 0.001$) and normotensive pregnant women ($p_{1-3} = 0.011$).

Conclusion. microRNA-181a in the first trimester of pregnancy has the potential of a prognostic noninvasive marker of the development of NPE. Further research is required to study the possible mechanisms of the effect of microRNA-181a on the pathogenesis of NPE.

KEYWORDS: chronic arterial hypertension; preeclampsia; microRNAs

FOR CITATION: Semenov Yu.A., Antonov V.N., Azarenkova E.A. The role of circulating microRNA-181a in the development of preeclampsia associated with chronic arterial hypertension. *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2025; 2(4): 10–18.

<https://doi.org/10.69964/BMCC-2025-2-4-10-18> (In Russ).

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors are not aware of any other potential conflict of interest relating to this manuscript.

CORRESPONDING AUTHOR: *Evgenia A. Azarenkova* — Head of the educational and methodological Department, Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute for Maternal and Child Health" of the Ministry of Health of the

Russian Federation. Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia. Phone: +7 (908) 581 51 86. E-mail: jennysplean@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9656-350X>

Received: 24.08.2025. Accepted: 15.09.2025

© Semenov Yu.A., Antonov V.N., Azarenkova E.A., 2025

Введение

Гипертонические состояния во время беременности остаются одной из основных причин материнской заболеваемости и смертности во всем мире [1]. По данным исследований до 8,2% женщин вступают в период гестации с уже существующей артериальной гипертензией (АГ) [2], у трети женщин АГ впервые регистрируется на сроке до 20 недель беременности [3]. Перинатальные и акушерские осложнения, ассоциированные с наличием хронической артериальной гипертензии (ХАГ) в период гестации, детально освещены в медицинской литературе и включают гипертонические кризы, повреждение почек, инсульт, инфаркт миокарда, задержку роста плода и малую для гестационного возраста массу тела при рождении, преждевременные роды, отслойку плаценты, послеродовое кровотечение, мертворождение и др. [2, 4].

Наиболее тяжелой формой гипертонических расстройств при беременности является преэклампсия (ПЭ) — мультисистемный прогрессирующий клинический синдром, наблюдаемый у 1-5% женщин и занимающий второе место среди ведущих факторов материнской смертности в мире [5]. При этом частота изолированной ПЭ, развивающейся у беременных без гипертонического анамнеза, варьирует от 2 до 8%, а распространенность ПЭ, ассоциированной с ХАГ составляет 19–35% [6, 7].

ПЭ, наложившаяся на ХАГ (НПЭ), отличается от других гипертонических осложнений беременности более высоким риском неблагоприятных материнских и перинатальных исходов, а также увеличением вероятности ранних сердечно-сосудистых событий у матери в будущем, включая инсульт, инфаркт миокарда и хроническую сердечную недостаточность [8].

Несмотря на то, что ХАГ и ПЭ обладают общими факторами риска и ассоциированы со сходными неблагоприятными исходами, остаются неясными механизмы взаимодействия исходно существующей у пациенток с ХАГ материнской и присоединяющейся плацентарной эндотелиальной дисфункций. Накопленные данные свидетельствуют о том, что в патогенезе этих патологических

состояний беременности участвуют эпигенетические механизмы, в частности микроРНК.

МикроРНК относятся к классу некодирующих эндогенных РНК длиной 22 нуклеотида, принимающих активное участие в регуляторных процессах экспрессии генов благодаря механизму посттранскрипционной модификации, приводящему либо к разрушению матричной РНК, либо к подавлению трансляции соответствующих белков [9]. Масштабные исследования по профилированию микроРНК у женщин с физиологическим и осложнённым течением беременности идентифицировали те, которые играют важную роль в процессах пролиферации, дифференцировке, инвазии, миграции, апоптозе клеток трофобласта, регуляции процессов ангиогенеза и иммунного ответа при беременности [10, 11]. Доказано их влияние на различные звенья патогенеза АГ и ПЭ, включая регулирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), эндотелиальную и сосудистую дисфункцию, воспалительные процессы и изменения иммунологической реактивности организма [12].

По данным исследований, микроРНК-181a ассоциирована с кардиоваскулярной патологией и плацентарными нарушениями. Она обнаружена в плацентарной, почечной ткани, сердце и плазме крови человека. Предполагается, что микроРНК 181-а вовлечена в патогенез ПЭ и НПЭ, однако имеющихся на сегодняшний день экспериментальных доказательств пока недостаточно для однозначных выводов.

Цель настоящего исследования: изучить роль микроРНК-181a в развитии НПЭ и провести сравнительный анализ уровня экспрессии данной микроРНК в I триместре в плазме периферической крови женщин с ХАГ без ПЭ, женщин с НПЭ и беременных без АГ.

Материалы и методы

Проведено проспективное молекулярно-биологическое исследование 130 образцов плазмы периферической крови женщин со спонтанной одноплодной беременностью в возрасте от 18 до 45 лет на сроке беременности 12-14 недель. В дальнейшем

в зависимости от развившихся осложнений беременности пациентки были условно разделены на 3 группы: группу 1 (n=58) составили женщины с АГ, существовавшей до беременности или зарегистрированной при постановке на учет в женскую консультацию до 14 недель, без НПЭ во время настоящей беременности; в группу 2 (n=42) вошли пациентки с АГ, существовавшей до беременности или зарегистрированной при постановке на учет в женскую консультацию до 14 недель, с развившейся НПЭ во время настоящей беременности; в группу 3 (n=30) включены здоровые беременные без АГ. Критерием ХАГ явилось АД более или равно 140 и/или 90 мм рт.ст., зарегистрированное на сроке 12-14 нед. или существовавшая до беременности АГ [1]. Критерием ПЭ явились следующие факторы: 1. появление впервые после 20 недели гестации протеинурии ($\geq 0,3$ г/л в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии; 2. появление резистентной АГ у женщин, АД которых до 20 недели беременности хорошо контролировалось; 3. возникавшая тромбоцитопения, дисфункция печени, почечная и/или плацентарная недостаточность [1].

Определены следующие критерии не включения для всех групп: гипертоническая болезнь 3 стадии или вторичная АГ, сахарный диабет 1 и 2 типа, тяжелая патология гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта, системные заболевания соединительной ткани, ВИЧ-инфекция.

Материалом исследования служила плазма периферической крови, взятая у основной группы и группы сравнения в первом триместре беременности. Определялся уровень экспрессии микроРНК-181a. Выбор микроРНК для исследования основывался на данных обзора литературы, посвященного вовлечённости этих молекул в патогенез развития АГ, ХАГ и ПЭ.

Молекулярно-биологическое исследование проведено на базе ФГБУН «Институт молекулярной и клеточной биологии» Сибирского отделения РАН г. Новосибирск. Уровень экспрессии микроРНК-181a в изучаемых образцах плазмы крови оценивали путем последовательного осуществления этапов выделения РНК, синтеза комплементарной ДНК посредством реакции обратной транскрипции и последующего количественного анализа методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-time PCR). Образцы периферической крови забирали утром натощак из периферической вены, помещали в одноразовые стерильные

пробирки с антикоагулянтом (этилендиаминуксусная кислота). Плазма крови выделялась путём отделения от клеточных компонентов с использованием метода центрифугирования продолжительностью 10 минут при скорости вращения 3000 оборотов в минуту, после чего образцы подвергались низкотемпературной заморозке при температуре -200°C .

С помощью набора реагентов «РеалБест экстракция 100» (АО «Вектор-Бест, Россия») проводилось выделение нуклеиновых кислот из плазмы крови. Образцы подвергали центрифугированию 13000 об/мин в течение 5 минут. После этого в лабораторные пробирки эппендорф вносили 100 мкл анализируемого образца и добавляли 400 мкл лизирующего раствора, 10 мкл ce139 , 20 мкл транспортной РНК и 10 мкл сорбента. Содержимое каждой пробирки тщательно перемешивалось сначала вручную на вортексе в течение 10 секунд, затем активно гомогенизировалось в термошейкере модели TS-20 производства Biosan (Латвия) в течение 10 минут при температуре 650°C и 13000 об/мин. Далее к полученной смеси добавляли 500 мкл изопропилового спирта и выдерживали смесь при комнатной температуре в течение двух минут с последующим центрифугированием 10 минут при 13000 об/мин (ротор угловой F-45-12-11 MiniSpin Eppendorf, Германия). Надосадочная фракция удалялась, а полученный осадок дважды промывался — первоначально 500 микролитрами 70%-го этилового спирта, затем 300 микролитрами ацетона. Высушивание осадков проводилось в течение 2 минут, после чего осадок растворялся в специальном растворе для элюации нуклеиновых кислот, повторно тщательно перемешивался на вортексе и дополнительно инкубировался в термошейкере в течение пяти минут при той же температуре и скорости вращения (650°C и 13000 об/мин). Полученная нуклеиновая кислота перемещалась в стерильные пробирки, куда также добавлялся ингибитор активности РНКаз в количестве 20 микролитров. Количественное определение концентрации суммарной РНК выполнялось с помощью оптической денситометрии на приборе-спектрофотометре NanoDrop2000C фирмы Thermo Scientific (США) [13]. Нормализацию результатов анализа обеспечивал выбор гена-мишени в качестве внутреннего стандарта: в данном исследовании контрольной молекулой служила микроРНК-16, выбранная на основании усредненного значения порога детекции её флуоресцентного сигнала.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета статистических

программ IBM SPSS Statistics (версия 23.0, США). Сравнение между тремя независимыми группами было выполнено с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (U -test). Дополнительно были применены критерии хи-квадрат (χ^2) Пирсона и точный тест Фишера для оценки статистически значимых различий. Для учета множественных сравнений при анализе данных была применена поправка Бонферони. Исходный уровень статистической значимости ($p = 0.05$) был разделен на количество сравниваемых групп ($n=3$). Скорректированный уровень значимости составил 0,017.

Результаты

Определен относительный уровень экспрессии микроРНК-181a в исследуемых образцах плазмы периферической крови. Статистическая значимость различий (p) уровней экспрессии микроРНК-181a между группами представлена в таблице 1.

Согласно полученным результатам, было отмечено статистическая разница между всеми тремя группами пациенток, и выявленные изменения уровней экспрессии микроРНК-181a носили разнонаправленный характер. Так, в группе пациенток с изолированной ХАГ наблюдалось выраженное повышение уровня экспрессии ($p_{1-3}=0,011$), а в группе с НПЭ — значимое снижение уровня экспрессии ($p_{2-3}=0,004$) микроРНК-181a по сравнению с беременными без АГ. В группе с НПЭ уровень экспрессии микроРНК-181a был значительно выше по сравнению с группой с изолированной АГ ($p_{1-2}<0,001$).

При оценке уровня экспрессии микроРНК-181a в зависимости от тяжести или срока наступления преэклампсии в группе пациенток с этим осложнением беременности, статистически значимых различий продемонстрировано не было.

Обсуждение

Патогенез НПЭ несколько отличается от механизмов развития изолированной формы ПЭ

ввиду исходно существующей эндотелиальной дисфункции у женщин с ХАГ. Длительно существующая АГ инициирует системное поражение сосудистого русла, индуцируя процессы ремоделирования сосудов и утраты ими способности поддержания адекватного уровня давления крови. Это ведет к снижению кровоснабжения матки, нарушению трофики плаценты и высвобождению в материнский кровоток провоспалительных медиаторов и антиангиогенных веществ, способствующих усугублению эндотелиальной дисфункции [14]. То есть при НПЭ маточно-плацентарная гипоперфузия и аномалия плаценты возникают вторично по отношению к неэффективной сердечно-сосудистой адаптации матери, имеющей ХАГ. Учитывая вышеизложенное, роль микроРНК в развитии изолированной ПЭ и НПЭ может существенно отличаться.

МикроРНК-181a представляет собой ключевой фактор посттранскрипционного контроля экспрессии множества молекул матричной РНК и некодирующей РНК, оказывая воздействие на множественные пути регуляции АД и звенья патогенеза ПЭ.

Значимая роль микроРНК-181a доказана в регуляции работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС), играющей ключевую роль в адаптации организма женщины к наступившей беременности [15]. При физиологическом течении беременности циркулирующие материнская и фетальная РААС, а также тканевые ренин-ангиотензиновые системы (РАС) (яичниковая, внутриматочная (плацентарная и децидуальная) и внутривисцеральная) взаимодействуют, обеспечивая благоприятный исход беременности. Внепочечные РААС играют ключевую роль в овуляции, имплантации, плацентации и развитии маточно-плацентарного и пуповинно-плацентарного кровообращения, также вносят вклад в активность циркулирующей материнской РААС, влияя на сердечно-сосудистую и почечную функцию матери [16]. Патологические изменения в РААС, характерные для ХАГ, являются основной причиной поверхностной цитотрофобластической

Таблица 1. Профиль экспрессии микроРНК-181a в плазме периферической крови в I триместре беременности у пациенток с ХАГ, НПЭ и здоровых женщин, Me (Q1;Q3)

Table 1. MicroRNA-181a expression profile in peripheral blood plasma in the first trimester of pregnancy in patients with CAH, NPE and healthy women, lu (Q1;Q3)

микроРНК	Группа 1 (n=58)	Группа 2 (n=42)	Группа 3 (n=30)	P_{1-3}	P_{2-3}	P_{1-2}
-181a	0,012 (0,004; 0,022)	0,002 (0,001; 0,006)	0,004 (0,003; 0,011)	0,011	0,004	<0,001

Примечание: применен метод Манна-Уитни. С учетом поправки Бонферони уровень статистической значимости (p) составил <0,017.

инвазии и нарушения ремоделирования спиральных артерий, аномального развития плаценты. В этом случае имеет место повышение секреции ренина, избыточное выделение экзосом и других плацентарных частиц в кровоток матери, которые подавляют материнскую циркулирующую РААС, активируют почечную РАС, и, в совокупности с измененной сосудистой реактивностью к ангиотензину, снижают маточно-плацентарный кровоток с дальнейшим повреждением плаценты [15].

Установлено, что снижение экспрессии микроРНК-181a коррелирует с повышением уровня ренина как в плазме крови, так и непосредственно тканях почек. МикроРНК-181a выявлена в качестве потенциального негативного модулятора транскрипционной активности мРНК ренина в почечной ткани человека [17].

В экспериментальных исследованиях *in vitro* продемонстрированы дополнительные плейотропные эффекты микроРНК-181a, посредством которых она способна модулировать уровень артериального давления независимо от прямого воздействия на продукцию ренина. В частности, контроль адаптивного иммунитета с помощью регуляции развития Т-клеток [18] и влияние на провоспалительные пути IL6 и противовоспалительные пути IL10, которые задействованы в выведении натрия [19, 20]. Отмечено, что повышенная экспрессия miR-181a способствует апоптозу, митохондриальной дисфункции и окислительному стрессу [21, 22], являющихся непосредственными звеньями патогенеза АГ. Получены данные о том, что ингибирование микроРНК-181a приводит к гиперактивации минералкортикоидных рецепторов и повышению артериального давления за счёт задержки натрия и воды [23].

Вероятно, все эти механизмы объясняют повышенный уровень экспрессии микроРНК-181a в плазме крови пациенток с ХАГ в нашем исследовании по сравнению со здоровыми беременными.

Помимо вышеназванных исследований роли микроРНК-181a в патогенезе ПЭ *in vitro*, ее участие в развитии данного осложнения беременности подтверждается и в клинических исследованиях. Так, в метаанализе Koushki M и соав. был продемонстрирован значительно повышенный уровень экспрессии микроРНК-181a у женщин с ПЭ по сравнению со здоровыми беременными [24]. Тем не менее, представленные в данном обзоре исследования были выполнены исключительно в третьем триместре гестации после фактического развития ПЭ, без разделения случаев заболевания на отдельные формы (изолированную или НПЭ).

Исследование Hromadnikova et al., направленное на изучение патофизиологической значимости нарушений регуляции кардиоспецифичных микроРНК в плазме крови в течение I триместра беременности, продемонстрировало увеличение уровня экспрессии микроРНК-181a у пациенток с ХАГ и у тех женщин, у которых позднее возникла ПЭ. [25].

В нашем исследовании уровни экспрессии микроРНК-181a в I триместре были значимо выше у женщин с изолированной ХАГ, но в группе с НПЭ были низкими относительно здоровых пациенток и беременных с ХАГ. Последнее согласуется с результатами W. Lin et al. (2022), которое продемонстрировало уменьшение экспрессии микроРНК-181a именно при НПЭ [26]. Подобные результаты получены и в исследовании Никитиной Н.А. и др. (2025), в котором было выявлено снижение уровня экспрессии микроРНК 181a у женщин с ПЭ, однако исследование проводилось после 20 недель беременности. Также в данной работе не учитывался тип ПЭ (изолированная или наложенная) [27]. Вероятно, расхождение результатов нашего исследования и работ Koushki M. и Hromadnikova I. обусловлено неоднородностью изучаемых когорт пациентов с преэклампсией в отношении типов преэклампсии (изолированный или сочетанный вариант) и сроков гестации обследованных пациенток. Сравнение первой и второй групп женщин показало, что уровень экспрессии микроРНК-181a значимо ниже у женщин с НПЭ относительно изолированной ХАГ, что, вероятно объясняется более выраженными изменениями эндотелиальной и сосудистой дисфункции у женщин с присоединившейся ПЭ.

Заключение

Таким образом, в нашем исследовании было установлено, что уровень экспрессии микроРНК-181a разнонаправленно меняется при различных формах гипертензивных расстройств беременности, в частности наблюдается его повышение у пациенток с ХАГ и снижение у женщин с НПЭ.

Известно, что изменения экспрессии циркулирующих микроРНК оказывают значительное воздействие на функционирование плаценты [28] и материнские физиологические процессы, однако для детального выяснения роли каждой отдельной микроРНК необходимы дальнейшие углубленные исследования. Учитывая способность одной микроРНК взаимодействовать одновременно с множеством мишеневых молекул матричной РНК (мРНК) и регулировать их экспрессию в рамках многочисленных сигнальных каскадов,

представляется затруднительным однозначно определить общий эффект одиночной микроРНК на комплексные патофизиологические состояния, такие как АГ или ПЭ, только на основании её взаимодействия лишь с одной мРНК-мишенью. Вероятно, сочетанное влияние микроРНК-181a на различные звенья патогенеза ХАГ и НПЭ обуславливает полученные нами результаты.

Прогнозирование ПЭ на ранних сроках гестации способствует оптимизации терапевтического подхода к осложнениям, ассоциированным с данным состоянием. Ввиду этого целесообразно дальнейшее углубленное исследование молекулярно-биологических основ патогенеза ПЭ с целью идентификации перспективных диагностических маркеров раннего этапа заболевания.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Комитетом по этике Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия), протокол № 2 от 24.01.2023 г.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Семёнов Ю.А., Антонов В.Н., Азаренкова Е.А. — разработка концепции и дизайна исследования; Азаренкова Е.А. — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, обзор литературы, составление черновика рукописи; Семёнов Ю.А. — редактирование, утверждение рукописи для публикации.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the study have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: the research conducted complies with the standards of the Declaration of Helsinki, approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute for Maternal and Infant Protection" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Repin Str., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia). Protocol No. 2 of 24.01.2025.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Yuri A. Semenov, Vladimir N. Antonov, Evgenia A. Azarenkova — concept statement and contribution to the scientific layout; Evgenia A. Azarenkova — data collection; analysis and interpretation of the results, literature review; Yuri A. Semenov — drafting the manuscript and preparing; its final version; introduction of valuable intellectual content.

All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде: клинические рекомендации. — Российское общество акушеров-гинекологов, 2024. — https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/637_2 (дата обращения 12.08.2025 г.) [Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria, and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth, and the postpartum period: clinical guidelines. — Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/637_2 (accessed 08/12/2025) (In Russ).]
2. Sweeney LC, Lundsberg LS, Culhane JF, Partridge C, Son M. Co-existing chronic hypertension and hypertensive disorders of pregnancy and associated adverse pregnancy outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2024;37(1):2305675. <https://doi.org/10.1080/14767058.2024.2305675>
3. Sousa MG, Lopes RGC, Rocha MLTLFD, Lippi UG, Costa ES, Santos CMPD. Epidemiology of arterial hypertension

- in pregnant. Einstein (Sao Paulo). 2019;18:eAO4682. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO4682
4. ACOG Practice Bulletin No. 203. Chronic hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol. 2019;133(1):e26–e50. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003020>
 5. Dimitriadis E, Rolnik DL, Zhou W, Estrada-Gutierrez G, Koga K, Francisco RPV, Whitehead C, Hyett J, da Silva Costa F, Nicolaides K, Menkhurst E. Pre-eclampsia. Nat Rev Dis Primers. 2023;9(1):8. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>
 6. Долгушина В.Ф., Чулков В.С., Вереина Н.К., Синицын С.П. Оценка взаимосвязи клинко-генетических факторов с осложнениями и исходами беременности у женщин с преэклампсией на фоне хронической артериальной гипертензии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2014; 14(6):4-8. [Dolgushina V.F., Chulkov V.S., Vereina N.K., Sinitsyn S.P. Evaluation of the relationship of clinical and genetic factors with complications and pregnancy outcomes in women with preeclampsia on the background of chronic arterial hypertension. Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist. 2014; 14(6):4-8. (In Russ)]
 7. Моисеева И.Е. Артериальная гипертензия у беременных в общей врачебной практике. Российский семейный врач. 2019; 23 (2):15-20. <https://doi.org/10.17816/RFD2019215-20> [Moiseeva I.E. Hypertension in pregnancy in general practice. Russian Family Doctor. 2019; 23 (2):15-20. <https://doi.org/10.17816/RFD2019215-20> (In Russ)]
 8. Casagrande L, Rezende GP, Guida JP, Costa RS, Parpinelli MA, Surita FG, Costa ML. Maternal and perinatal outcomes related to superimposed pre-eclampsia in a Brazilian cohort of women with chronic hypertension. J Gynaecol Obstet. 2020;149(2):148-153. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13114>
 9. Cai M, Kolluru GK, Ahmed A. Small Molecule, Big Prospects: MicroRNA in Pregnancy and Its Complications. J Pregnancy. 2017;2017:6972732. <https://doi.org/10.1155/2017/6972732>
 10. Yang H., Ma Q., Wang Y. et al. Clinical application of exosomes and circulating microRNAs in the diagnosis of pregnancy complications and foetal abnormalities. J Transl Med. 2020;18: 32. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02227-w>
 11. Никитина Н.А., Сидорова И.С., Райгородская М.П., Морозова Е.А., Тимофеев С.А., Агеев М.Б., Амирасланова Н.И. Эпигенетические механизмы развития преэклампсии: роль плазменных микроРНК. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2024;11(2):179-192. <https://doi.org/10.17816/aog623622> [Nikitina N.A., Sidorova I.S., Raigorodskaya M.P., Morozova E.A., Timofeev S.A., Ageev M.B., Amiraslanova N.I. Epigenetic mechanisms of preeclampsia development: the role of plasma microRNAs. V.F. Snegirev Archive of Obstetrics and Gynecology. 2024;11(2):179-192. (In Russ) <https://doi.org/10.17816/aog623622>]
 12. Hayder H, O'Brien J, Nadeem U, Peng C. MicroRNAs: crucial regulators of placental development. Reproduction. 2018;155(6):259–71. doi: <https://doi.org/10.1530/REP-17-0603>
 13. Kametas NA., Nzelu D., Nicolaides KH. Chronic hypertension and superimposed preeclampsia: screening and diagnosis. Am J Obstet Gynecol. 2022; 226(2S): S1182-1195. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.11.029>
 14. Семёнов Ю.А., Казачков Е.Л., Веряскина Ю.А., Чижовская А.В. Профиль экспрессии микроРНК в плазме крови беременных женщин с высоким и низким риском спонтанных преждевременных родов и перинатальных потерь. Южно-Уральский медицинский журнал. 2021; 2: 18-23. [Semenov Yu.A., Kazachkov E.L., Veryaskina Yu.A., Chizhovskaya A.V. MicroRNA expression profile in the blood plasma of pregnant women with high and low risk of spontaneous preterm birth and perinatal loss. South Ural Medical Journal. 2021; 2: 18-23. (in Russian)]
 15. Jung E, Romero R, Yeo L, et al. The etiology of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2022;226(2s):S844–S866. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1356>
 16. Lumbers ER, Delforce SJ, Arthurs AL, Pringle KG. Causes and Consequences of the Dysregulated Maternal Renin-Angiotensin System in Preeclampsia. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:563. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00563>
 17. Lumbers ER, Pringle KG. Roles of the circulating renin-angiotensin-aldosterone system in human pregnancy. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2014;306(2): 91-101. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00034.2013>
 18. Marques FZ, Romaine SP, Denniff M, Eales J, Dormer J, Garrelts IM, Wojnar L, Musialik K, Duda-Raszewska B, Kiszka B, Duda M, Morris BJ, Samani NJ, Danser AJ, Bogdanski P, Zukowska-Szczechowska E, Charchar FJ, Tomaszewski M. Signatures of miR-181a on the Renal Transcriptome and Blood Pressure. Mol Med. 2015;21(1):739-748. doi: <https://doi.org/10.2119/mol-med.2015.00096>
 19. Kroesen BJ, Teteloshvili N, Smigielska-Czepiel K, Brouwer E, Boots AM, van den Berg A, Kluiver J. Immuno-miRs: critical regulators of T-cell development, function and ageing. Immunology. 2015;144(1):1-10. doi: <https://doi.org/10.1111/imm.12367>
 20. Xie W, Li M, Xu N, Lv Q, Huang N, He J, Zhang Y. MiR-181a regulates inflammation responses in monocytes and macrophages. PLoS One. 2013;8(3):e58639. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058639>
 21. Norlander AE, Madhur MS. Inflammatory cytokines regulate renal sodium transporters: how, where, and why? Am J Physiol Renal Physiol. 2017;313:F141–F144. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00465.2016>
 22. Rippo MR, Olivieri F, Monsurro V, Prattichizzo F, Albertini MC, Procopio AD. MitomiRs in human inflamm-aging: a hypothesis involving miR-181a, miR-34a and miR-146a. Exp Gerontol. 2014;56:154-63. doi: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.03.002>
 23. Das S, Kohr M, Dunkerly-Eyring B, Lee DI, Bedja D, Kent OA, Leung AK, Henao-Mejia J, Flavell RA, Steenbergen C. Divergent effects of miR-181 family members on myocardial function through protective cytosolic and detrimental mitochondrial microRNA targets. J Am Heart Assoc. 2017;6:e004694. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004694>
 24. Garg A, Foinquinos A, Jung M, Janssen-Peters H, Biss S, Bauersachs J, Gupta SK, Thum T. miRNA-181a is a novel regulator of aldosterone-mineralocorticoid receptor-mediated cardiac remodelling. Eur J Heart Fail. 2020;22:1366-1377. <https://doi.org/10.1002/ehfj.1813>
 25. Koushki M, Amiri-Dashatan N, Khodadadi M, Masnavi E, Doustimotlagh AH. The potential predictive value of miR-181 in women with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2025;25(1):474. <https://doi.org/10.1186/s12884-025-07589-x>
 26. Hromadnikova I, Kotlabova K, Krofta L. Cardiovascular Disease-Associated MicroRNA Dysregulation during the First Trimester of Gestation in Women with Chronic Hypertension and Normotensive Women Subsequently Developing Gestational Hypertension or Preeclampsia with or without Fetal Growth Restriction. Biomedicines. 2022;10(2):256. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020256>
 27. Lin W, Teng SW, Lin TY, Lovel R, Sung HY, Chang WY, Wu TB, Chen HY, Wang LM, Shaw SW. Combinatorial Analysis of Circulating Biomarkers and Maternal Characteristics for Preeclampsia Prediction in the First and Third Trimesters in Asia. Diagnostics (Basel). 2022;12(7):1533. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12071533>

28. Никитина Н.А., Сидорова И.С., Райгородская М.П., Морозова Е.А., Тимофеев С.А., Агеев М.Б., Амирасланова Н.И. Роль микроРНК, ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и плацентарными нарушениями, в развитии преэклампсии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2025; 24(2): 5–19. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2025-2-5-19> [Nikitina N.A.,

Sidorova I.S., Raigorodskaya M.P., Morozova E.A., Timofeev S.A., Ageev M.B., Amiraslanova N.I. Role of microRNAs associated with cardiovascular disease and placental abnormalities in the development of pre-eclampsia. Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2025; 24(2): 5–19. (In Russian). <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2025-2-5-19>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Семенов Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, доцент, Заслуженный врач Российской Федерации, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail: u-sirius@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7981>

Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Телефон: + 7 (343) 371-87-68

Yuri A. Semenov — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Director of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation

E-mail: u-sirius@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7981>

Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Phone: + 7 (343) 371-87-68

Антонов Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии института дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Южной-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail: ant-vn@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3531-3491>

Адрес: ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454092, Россия

Телефон: + 7 (919) 357-04-73

Vladimir N. Antonov — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Therapy Department of the Institute of Continuing Professional Education, Federal State Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

E-mail: ant-vn@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3531-3491>

Address: st. Vorovskogo, 64, Chelyabinsk, 454092, Russia

Phone: + 7 (919) 357-04-73

Азаренкова Евгения Андреевна — заведующий учебно-методическим отделом, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail: jennysplean@mail.ru

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

Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Телефон: +7 (908) 581-51-86

Evgenia A. Azarenkova — Head of the educational and methodological Department, Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute for Maternal and Child Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation

E-mail: jennysplean@mail.ru

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

Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Phone: +7 (908) 581-51-86