

Таскина Е.С., Кибалина И.В., Мудров В.А.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОТЕКА ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА НА ФОНЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а*

Резюме. Преэклампсия представляет собой мультисистемное заболевание, которое может включать сердечно-сосудистые изменения, гематологические нарушения, печеночную и почечную недостаточность, церебральные и зрительные симптомы. В настоящее время наличие отека диска зрительного нерва при преэклампсии характеризует заболевание как тяжелое. Наличие отека диска зрительного нерва не всегда характеризует вазогенный отек головного мозга с повышением внутричерепного давления. Формирование ступенчатости границ и отека диска зрительного нерва может быть связано с нарушением ауторегуляции в головке диска зрительного нерва вследствие повышения артериального давления и наличия эндотелиальной дисфункции при преэклампсии. Поэтому следует дифференцировать истинный отек диска зрительного нерва от псевдоотека. Проведен детальный систематический анализ современной отечественной и зарубежной литературы, посвященный описанию патогенетических механизмов развития отека диска зрительного нерва при преэклампсии. В исследовании использовались информационные базы: eLibrary, PubMed, Scopus, Cochrane Library, MEDLINE за период с 2015 г. до мая 2024 г. В данном литературном обзоре представлены возможные патогенетические механизмы развития отека диска зрительного нерва на фоне преэклампсии, а также современные подходы к дифференциальной диагностике отека диска зрительного нерва от псевдоотека. Необходимо дальнейшее изучение патогенетических механизмов развития отека диска зрительного нерва при гипертензивных расстройствах беременности для выявления пациенток группы риска и оптимизации тактики их ведения и лечения.

Ключевые слова: преэклампсия, гипертензивные расстройства беременности, патогенез, отек диска зрительного нерва, псевдоотек зрительного нерва, повышение внутричерепного давления

Taskina E.S., Kibalina I.V., Mudrov V.A.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF PAPILLEDOMA DEVELOPMENT ON PREECLAMPSIA

Chita State Medical Academy, 39a Gorky Street, Chita, 672000

Abstract. Preeclampsia is a multisystem disease that can include cardiovascular changes, hematological disorders, liver and kidney failure, cerebral and visual symptoms. Currently, the presence of papilledema in preeclampsia characterizes the disease as severe. However, it is likely that the presence of papilledema does not always characterize vasogenic cerebral edema with increased intracranial pressure. The formation of blurred borders and papilledema may also be associated with impaired autoregulation in the head of the optic disc due to increased blood pressure and the presence of endothelial dysfunction in preeclampsia. It is also important to differentiate the true papilledema from the pseudopapilledema. The study carried out a detailed systematic analysis of modern domestic and foreign literature, devoted to the pathogenetic mechanisms of papilledema development in preeclampsia. The study used such information databases as: eLibrary, PubMed, Scopus, Cochrane Library, MEDLINE for the period from 2015 to May 2024. This literature review presents possible pathogenetic mechanisms of the development of papilledema against on preeclampsia, as well as modern approaches to the differential diagnosis of papilledema from pseudopapilledema. Further study of the pathogenetic mechanisms of papilledema development in hypertensive pregnancy disorders is necessary to identify high-risk patients and optimize their management and treatment tactics.

Keywords: *preeclampsia, hypertensive disorders of pregnancy, pathogenesis, papilledema, pseudopapilledema, increased intracranial pressure*

К гипертензивным расстройствам во время беременности относится хроническая артериальная гипертензия (возникающая до беременности или в течение первых 20 недель беременности, которая обычно сохраняется в течение более 42 дней после родов), гестационная артериальная гипертензия (впервые зафиксированная после 20 недель беременности и не сопровождающаяся значимой протеинурией) и преэклампсия [1]. Преэклампсия является одним из самых опасных осложнений беременности и ежегодно становится причиной более 70 000 материнских и 500 000 внутриутробных смертей во всем мире [2]. При этом более 70% материнских смертельных исходов имеют неврологическую причину, обусловленную отеком головного мозга, внутричерепным кровоизлиянием и эклампсией [3].

Преэклампсия, часто проявляющаяся в виде впервые возникшей артериальной гипертензии (≥ 140 и / или 90 мм рт. ст. соответственно, при двухкратном измерении, независимо от уровня АД в анамнезе) и протеинурии (более или равной 0,3 г/л в суточной моче) после 20-й недели беременности, может быстро прогрессировать до серьезных осложнений, таких как тромбоцитопения, нарушение функции печени, почечная недостаточность, отек легких, церебральные и/или зрительные расстройства [2–4]. В то время как диагностические критерии преэклампсии появляются после 20 недель беременности, исходные патофизиологические механизмы формируются намного раньше [5]. В настоящее время в описании патогенеза преэклампсии используется «двухэтапная модель», в которой первая стадия заболевания включает нарушение плацентации и снижение плацентарной перфузии, а вторая охватывает общее повреждение и дисфункцию эндотелия матери. Аномальная плацентация вызывает хроническую ишемию плаценты и окислительный стресс, вызывая выброс веществ в кровоток матери, к которым относятся свободные радикалы, окисленные липиды и антиангиогенные факторы, которые ответственны за генерализованную эндотелиальную дисфункцию [1, 2, 5, 6].

Тактика ведения беременности при гипертензивных расстройствах во время беременности определяется клиническими рекомендациями «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде», утвержденными Министерством здравоохранения РФ 05 сентября 2024 г. Согласно данным клиническим рекомендациям наличие у беременной неврологических (церебральных) симптомов в виде головной боли, нарушения зрения, а также отека зрительного нерва является одним из дополнительных критериев для постановки диагноза тяжелой преэклампсии [4]. Понимание патофизиологических механизмов нарушения церебральной ауторегуляции и развития отека диска зрительного нерва (ДЗН) важно с позиции ведения беременных пациенток с преэклампсией и эклампсией.

Морфофункциональная связь глаза и головного мозга. Сетчатка глаза и головной мозг состоят из нейронов и имеют общее эмбриональное происхождение. Зрительный нерв является прямым продолжением белого вещества головного мозга и, в отличие от других черепно-мозговых нервов, окружен мозговыми оболочками [7]. Твёрдая и арахноидальная оболочки сливаются, образуя оболочку зрительного нерва. Спинномозговая жидкость из хиазмальной цистерны проникает в подоболочечное пространство внутриканальцевого и внутриглазничного сегментов зрительного нерва. Ток спинномозговой жидкости осуществляется не только по направлению к главному яблоку, но и в обратном направлении. Нормальными значениями ликворного давления при измерении стандартным методом (при люмбальной пункции) считаются 120–150 мм вод. ст. В течение суток ВЧД в норме может колебаться от 100 до 250 мм вод. ст., а при патологии – от 50 до 980 мм вод. ст. [8].

Непосредственно за глазным яблоком субарахноидальное пространство несколько шире, чем на остальном протяжении зрительного нерва, и имеет слепой конец [8]. Фиброзные трабекулы между мягкой мозговой и арахноидальной оболочками обеспечивают плотное прилегание их на большей части длины зрительного нерва. Однако в месте перехода интраорбитальной части зрительного нерва в интраокулярную трабекулы более эластичны [9]. Данные анатомические особенности обеспечивают ампулообразное растяжение оболочек зрительного нерва при повышении давления ликвора в месте их прикрепления к склере на расстоянии 6–8 мм позади глазного яблока. При этом точка максимального

растяжения находится примерно на 3 мм кзади от глазного яблока [9].

Центральная нервная система (ЦНС) и сетчатка глаза защищены от циркулирующих соединений и клеток. Глаз имеет гематоретинальный барьер (ГРБ), а ЦНС – гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Эти барьеры очень похожи: оба состоят из нефенестрированных эндотелиальных клеток, соединенных плотными соединениями. Эндотелиальные клетки, образующие ГЭБ и ГРБ, способны обеспечивать нейроны кислородом и глюкозой в адекватных концентрациях и предотвращать поток потенциально опасных молекул и патогенных клеток. При этом и глаз, и головной мозг имеют ограниченные возможности ауторегуляции и регенерации [7].

Особенности ауторегуляции сосудов сетчатки и хориоидеи. Повышенное артериальное давление влияет на кровообращение в хориоидеи раньше, чем в сетчатке, предположительно из-за анатомических различий и механизмов ауторегуляции. Спазм сосудов сетчатки в течение длительного времени не имеет клинической симптоматики. По мнению Urfalioglu S. et al. (2019), утолщение хориоидеи, по данным оптической когерентной томографии, наблюдаемое при преэклампсии, вызвано венозным застоем [10]. При этом толщина хориоидеи коррелирует с уровнем белка и креатинина в моче [11]. Эндотелиальная дисфункция и спазм сосудов хориоидеи приводят к фибриноидному некрозу сосудов хориоидеи (гипертоническая хориоидопатия) с окклюзией хориокапилляров и развитием серозной отслойки сетчатки [12].

Капилляры зрительного нерва и решетчатой пластинки имеют такое же строение, как и капилляры ЦНС и сетчатки. В отличие от хориокапилляров они не фенестрированы, и клетки эндотелия имеют плотные соединения. Система кровоснабжения головки ДЗН располагается на 4 уровнях. Поверхностный слой нервных волокон получает питание в основном от ретинальных артериол, исходящих из центральной артерии сетчатки. В кровоснабжении височной части этих волокон иногда принимают участие задние короткие цилиарные артерии, идущие из глубже расположенного преламинарного отдела, а также, в редких случаях, цилиоретинальная артерия. Учитывая анатомические особенности кровоснабжения, именно височные отделы ДЗН наиболее подвержены повреждению вследствие повышенного внутриглазного давления при глаукоме [13].

Ламинарный уровень является той частью головки зрительного нерва, которая соответствует уровню расположения склеры и полностью кровоснабжается непосредственно веточками задних коротких цилиарных артерий либо через круг Цинна-Галлера. Ретроламинарный уровень располагается за решетчатой пластинкой и кровоснабжается двумя сосудистыми системами: периферической центрипетальной системой, образованной возвратными ветвями, берущими начало от перипапиллярной хориоидеи и круга Цинна-Галлера (или от задних коротких цилиарных артерий), и аксиальной центрифугальной сосудистой системой (присутствует в 75% случаев), состоящей из мелких ветвей из интраокулярной части центральной артерии сетчатки [13]. Поэтому изучение нарушения ауторегуляции в головке зрительного нерва при развитии отека ДЗН с учетом особенностей кровоснабжения следует считать перспективным.

Возможные патогенетические механизмы развития отека диска зрительного нерва при гипертензивных расстройствах во время беременности. В настоящее время предполагается, что возможными патогенетическими механизмами появления отека ДЗН при преэклампсии являются: развитие вазогенного отека головного мозга с повышением внутричерепного давления при гипертонической энцефалопатии, нарушение ауторегуляции головки зрительного нерва с развитием гипертонической оптической нейропатии, а также ишемия зрительного нерва вследствие передней ишемической оптической нейропатии [14]. При этом все перечисленные механизмы не являются взаимоисключающими.

Также возможно развитие псевдоотека ДЗН, не связанного с артериальной гипертензией и эндотелиальной дисфункцией на фоне гипертензивных расстройств во время беременности. Важно дифференцировать наличие отека ДЗН от псевдоотека (друзы ДЗН, косовой врез ДЗН, миопический ДЗН с косым врезом, малые размеры ДЗН, перипапиллярные гиперрефлексивные овоидные массоподобные структуры, миелиновые волокна ДЗН, врожденные аномалии ДЗН, витреопапиллярный тракционный синдром), не связанного с артериальной гипертензией и эндотелиальной дисфункцией на фоне

преэклампсии [15]. Важна разработка критериев, способных диагностировать и прогнозировать течение преэклампсии у пациенток с отеком ДЗН. Учитывая данный факт, необходимо дальнейшее изучение патогенетических механизмов развития отека ДЗН при гипертензивных расстройствах беременности, что позволит выявлять пациенток высокой группы риска по развитию тяжелых церебральных осложнений и способствовать оптимизации их тактики ведения и лечения.

Патогенетические механизмы возникновения истинного отека (застойного) диска зрительного нерва при вазогенном отеке головного мозга с повышением внутричерепного давления при гипертонической энцефалопатии. Нарушение церебральной ауторегуляции с развитием гиперперфузии и эндотелиальная дисфункция при преэклампсии приводят к развитию вазогенного отека головного мозга, который в значительной степени объясняет клинические проявления синдрома задней лейкоэнцефалопатии, судорожных припадков и инсульта у данных беременных [16, 17].

При прогрессирующей артериальной гипертензии может наблюдаться повышение внутричерепного давления (ВЧД) с дальнейшим развитием отека (застойного) диска зрительного нерва (ДЗН) [8]. Повышенное давление спинномозговой жидкости передается в субарахноидальное пространство интраорбитальной части зрительного нерва, расположенного непосредственно за глазом. Повышенное поступление ликвора приводит к растяжению оболочек зрительного нерва [18]. Одним из дополнительных анатомических факторов, способствующих задержке спинномозговой жидкости в субарахноидальном пространстве интраорбитальной части зрительного нерва является наличие короткого узкого костного канала зрительного нерва в малом крыле клиновидной кости, соединяющем полость черепа с глазницей [19].

Цереброспинальная жидкость по своему составу является низкобелковой средой, которая циркулирует в замкнутом ликворном пространстве и оказывает гидростатическое давление на его стенки [14]. При повышении гидростатического давления над онкотическим происходит пропотевание жидкой части ликвора через оболочки в интерстициальную ткань ретробульбарной части зрительного нерва, что вызывает застой аксоплазматического тока в поверхностном слое нервных волокон и преламинарной области головки зрительного нерва [8]. Вторично возникает сдавление центральной вены сетчатки, что приводит к повышению локального гидростатического давления, венозному застою, утечке и накоплению жидкой части плазмы крови с прогрессированием интерстициального отека и набуханием нервных волокон ретробульбарной части зрительного нерва и формированием отека ДЗН [20]. При усиливающемся некомпенсированном отеке ДЗН может также происходить сдавление центральной артерии сетчатки с нарушением трофики нервных волокон и их атрофией [8, 21].

Фундускопия отека ДЗН при синдроме задней обратимой энцефалопатии на фоне преэклампсии/эклампсии не обладает высокой чувствительностью в рамках диагностики повышения ВЧД, поскольку для его появления или исчезновения могут потребоваться дни [14, 22]. Это явление можно объяснить тем фактом, что в области канала зрительного нерва сообщение между внутричерепным субарахноидальным пространством и оболочкой зрительного нерва при повышенном ВЧД уменьшено почти до капиллярных размеров, что приводит к медленному выравниванию давления ликвора в оболочках зрительного нерва и полости черепа [18].

Начальными изменениями, характеризующими ранний отек ДЗН при хроническом повышении ВЧД, являются набухание и истерченность нервных волокон, связанные с застоем аксоплазматического потока. Ступенчатость границ ДЗН сначала появляется на нижнем полюсе, затем на верхнем полюсе, затем в носовой части и, наконец, в височной части диска, зависит от количества и/или размера нервных волокон, расположенных в разных частях головки нерва. Гиперемия ДЗН появляется сравнительно позже, чем нечеткость границ и отек ДЗН. Другие сосудистые изменения, например, расширение капилляров, микроаневризмы и кровоизлияния, также являются поздними изменениями. Наличие венозной пульсации сетчатки можно увидеть при хорошо выраженном отеке ДЗН [14, 20].

Патогенетические механизмы возникновения отека диска зрительного нерва, возникшего в результате нарушений сосудистой ауторегуляции в головке диска зрительного нерва. Появление отека ДЗН при преэклампсии не всегда характеризует гипертоническую энцефалопатию. В настоящее время предполагается, что причиной формирования двухстороннего отека ДЗН при злокачественной

гипертензии, помимо повышенного ВЧД при гипертонической энцефалопатии, является также нарушение ауторегуляции головки зрительного нерва при гипертонической ретинопатии [14, 20]. Патогенез гипертензивной оптической нейропатии при преэклампсии до сих пор остается не в полной мере изученным. Возможно, гипертоническая оптическая нейропатия представляет собой отдельную форму неартериальной передней ишемической оптической нейропатии [20].

Первоначальным признаком гипертонической оптической нейропатии является отек ДЗН, который развивается при повышении артериального давления. Изменения ДЗН коррелируют с уровнем артериальной гипертензии и другими сосудистыми изменениями на глазном дне [20]. Несмотря на значительное внимание, уделяемое артериальной гипертензии и ее осложнениям, патогенез гипертонической ретинопатии и оптической нейропатии, особенно начало ее возникновения, еще не в полной мере изучен. Считается, что первым изменением, которое происходит в ответ на повышение артериального давления на фоне генерализованной эндотелиальной дисфункции при преэклампсии, является умеренный спазм сосудов сетчатки [23]. Данное изменение обусловлено локальной регуляцией кровотока и попыткой организма контролировать объем крови в сосудистом русле с помощью миогенных и метаболических механизмов. Между тем выявлены противоречивые данные о том, изменяется ли диаметр вен на ранних стадиях гипертонии. Расширение вен связано с ишемией сетчатки и гипоперфузией, которые проявляются позже при гипертонической ретинопатии [20, 23].

Негативное влияние преэклампсии на орган зрения проявляется в расстройстве гемодинамики глаза, формировании ретинального вазоспазма с развитием гиповолемии, нарастающим по мере увеличения тяжести преэклампсии. Эндотелий регулирует сосудистый тонус сетчатки, зрительного нерва и хориоидеи, синтезируя как вазоконстрикторы, так и вазодилататоры, которые в нормальных условиях должны находиться в условиях взаимного баланса [1, 2, 5]. Ключевую роль в развитии эндотелиальной дисфункции при преэклампсии играет повышение выработки вазоконстрикторов – эндотелина (Endothelin, EDN), растворимой fms-подобной тирозинкиназы 1 (Soluble fms-like tyrosine kinase-1, sFlt1) и растворимого эндоглина (Soluble Endoglin, sEng), приводящее к их дисбалансу с вазодилататором оксидом азота (Nitric Oxide, NO). Негативное влияние данного дисбаланса при преэклампсии на головной мозг и орган зрения проявляется в расстройстве локальной гемодинамики, формировании вазоспазма и тромбоза сосудов с развитием гиповолемии и тканевой ишемии, нарастающим по мере увеличения тяжести заболевания [24–26].

Учитывая, что сосудам сетчатки не хватает автономной иннервации, основными регуляторами размера сосудов сетчатки являются эндотелиальные клетки сосудов [27]. Циркулирующие вазоактивные гормоны, в частности EDN-1, оказывают ограниченное влияние на размер сосудов сетчатки, пока сохраняется гематоретинальный барьер [25–26]. Однако вазоактивные вещества оказывают серьезное влияние, если они достигают сосудов сетчатки извне, что обеспечивает их прямой контакт с гладкомышечными клетками и перицитами. Вероятность того, что вазоактивные молекулы достигают сосудов извне, особенно высока в головке зрительного нерва и вокруг него. Существует три потенциальных источника EDN-1, достигающих вен сетчатки извне: циркулирующая кровь, поврежденные артерии и гипоксическая ткань. Обнаружено, что данный вазоактивный гормон в крови может напрямую достигать гладкомышечных клеток сосудов сетчатки тремя способами: диффузия из расширенных капилляров сосудистой оболочки в ДЗН, диффузия из микрососудов преламинарной части ДЗН, поскольку эти сосуды не обладают нормальными свойствами ГРБ, и диффузия из местных сосудов в случае разрушения ГРБ. В поврежденных артериях вырабатывается повышенное количество EDN-1. Также возможна секреция аблюминально, достигая вен снаружи в областях, где артерии и вены сближаются, т. е. в ДЗН и на артериовенозных переходах. Гипоксическая соседняя ткань увеличивает уровень EDN-1 в любой ткани, включая глаз [28].

Вероятность того, что вазоактивные молекулы, такие как EDN-1, достигнут сосудов извне, особенно высока в головке зрительного нерва и вокруг него. Наряду с тем фактом, что вены реагируют на меньшую дозу EDN-1, чем артерии, очевидно, что вены сетчатки в области ДЗН относительно часто сужены [28]. Локальное сужение вен сетчатки в области ДЗН увеличивает венозное давление сетчатки, которое снижает кровообращение как в сетчатке, так и в ДЗН. Венозной застой может приводить к увеличению

трансмурального давления и выходу жидкости в межклеточное пространство с развитием отека ДЗН и сетчатки [29].

Беременность связана со значительными физиологическими адаптивными изменениями сердечно-сосудистой системы матери. Выявлено, что NO представляет собой растворимый газообразный медиатор, выполняющий широкий спектр физиологических функций, включая поддержание сосудистого гомеостаза и модулирование сосудистого тонуса [16]. Активные формы кислорода могут влиять на поддержание сосудистого тонуса за счет снижения выработки NO. По данным Matsubara K. et al. (2015), эндотелиальная NO-синтаза (Endothelial NO synthase, eNOS), которая конститутивно экспрессируется в эндотелии сосудов и регулирует сосудистый тонус посредством синтеза NO, подавляется избыточной продукцией факторов окислительного стресса [28]. Ингибирование синтеза эндотелиального NO вызывает нарушение регуляции сосудистого тонуса, адгезии тромбоцитов и лейкоцитов [16]. Обнаружено, что eNOS и сопутствующий синтез NO вовлечены в эндотелиальную дисфункцию матери, однако точная патофизиология этого механизма остается неясной. У женщин с тяжелой преэклампсией выявлены более низкие уровни eNOS в циркулирующей крови, что в значительной степени связано со снижением уровня фактора роста плаценты (Placental growth factor, PlGF), в то время как у женщин с умеренной преэклампсией отмечено незначительное повышение eNOS и PlGF. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что, хотя компенсаторное повышение уровней eNOS и PlGF наблюдается при умеренной преэклампсии, эти механизмы не срабатывают в случаях тяжелой течения заболевания [24, 30].

Выявлено, что sFlt-1 представляет собой растворимую форму рецептора фактора роста эндотелия сосудов (sVEGFR-1), которая связывает фактор роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor, VEGF), тем самым снижая его доступность для мембранных рецепторов. Данный белок подавляет проангиогенную активность VEGF, которая включает в себя стимулирование выживания эндотелиальных клеток, а также выработку оксида азота и простаглицлина [6]. Также VEGF является ранним маркером повреждения эндотелия сосудов и основным фактором проницаемости сосудов, повышение которого коррелирует с артериальной гипертензией. Данный фактор роста может высвобождаться в ответ на опосредованное гипоксией повреждение перипапиллярного слоя нервных волокон и путем активации рецептора ангиотензина II типа 1 (AT1-R). Изменения в концентрации VEGF могут иметь существенное значение для ранней диагностики пациентов с осложнениями микроциркуляции, такими как гипертоническая ретинопатия [20]. Помимо VEGF, sFlt-1 обладает способностью связывать также PlGF, что приводит к негативному воздействию на развитие плаценты. При этом оценка соотношения sFlt1/PlGF у беременных также имеет диагностическую ценность [31].

Кроме того, антиангиогенный эффект sFlt-1 может усиливаться активностью sEng, который может вызывать повреждение эндотелиальных клеток, а также увеличение проницаемости сосудов [1, 2, 5]. Вероятный механизм действия sEng включает его связывание с трансформирующим фактором роста- β (Transforming growth factor- β , TGF- β), который может дополнительно ингибировать выработку вырабатываемого эндотелиальными клетками NO, оказывающего вазодилатирующий эффект [1, 2]. Кроме того, было доказано, что TGF- β участвует в истончении базальной мембраны капилляров [32].

Гипоксия приводит к увеличению фактора, индуцируемого гипоксией 1-альфа (Hypoxia-inducible factor 1 α , HIF-1 α), который усиливает регуляцию нескольких генов, таких как эритропоэтин, VEGF и EDN-1. Согласно современным представлениям, HIF-1 – гетеродимерный фактор транскрипции, состоящий из двух субъединиц α и β . Данный фактор чувствителен к кислороду, быстро инактивируется и разрушается при нормоксии, тогда как в условиях гипоксии его деградация ингибируется. При связывании HIF-1 α с HIF-1 β образуется активный HIF-1, который переносится в ядро клетки и регулирует экспрессию различных генов, таких как sFlt1 и sEng [33]. При преэклампсии обнаружено выраженное увеличение концентрации HIF-1 α в сыворотке крови, что может быть использовано в качестве потенциального прогностического биомаркера [34, 35]. Согласно современным представлениям, HIF-1 α связан с неоваскуляризацией хориоидеи и является критическим транскрипционным фактором в ангиогенезе сетчатки [27]. Плацентарная недостаточность, приводящая к развитию при преэклампсии, сопровождается повышением уровня EDN-1 в циркулирующей крови, которая в свою очередь способна

вызывать вторичную сосудистую дисрегуляцию в глазу. В дальнейшем это приводит к локальной тканевой гипоксии с последующей активацией локального синтеза EDN-1, что фактически определяет формирование порочного круга патогенеза [29].

Пигментный эпителий сетчатки поддерживает внешний ГРБ, а кровеносные сосуды сетчатки – внутренний ГРБ. Фактор пигментного эпителия (Pigment epithelium-derived factor, PEDF) является членом семейства ингибиторов сериновой протеиназы с мощным антиангиогенным действием и защитными эффектами от гибели клеток сетчатки. Избыточная экспрессия молекул PEDF ингибирует неоваскуляризацию сетчатки и хориоидеи [36]. Данный ростовый фактор может подавлять ангиогенные эффекты HIF-1 α , снижать уровни VEGF и подавлять экспрессию и активность матриксных металлопротеиназ (Matrix metalloproteinases, MMP) 2 и 9. Равновесие между PEDF и VEGF важно для физиологического развития сетчатки, поскольку его дисбаланс может привести к патологическому образованию новых сосудов [27]. Повреждение ГРБ может приводить к серозной отслойке сетчатки при преэклампсии [37]. Необходимы дополнительные исследования, чтобы понять роль PEDF при развитии офтальмологических нарушений при преэклампсии.

Маркеры повреждения и дисфункции эндотелия включают сывороточные концентрации маркеров активации эндотелия, таких как молекулы адгезии сосудистого эндотелия-1 (vascular cellular adhesion molecule-1, VCAM-1), молекулы межклеточной адгезии-1 (intercellular adhesion molecule type-1, ICAM-1) и селектины, особенно Е-селектин; сывороточные уровни маркеров деградации эндотелиального гликокаликса (EG), таких как гиалуронан (HA) и синдекан-1 (SDC-1); концентрацию EDN-1; уровни циркулирующих эндотелиальных клеток (CECs) и циркулирующих эндотелиальных клеток-предшественников (CEPCs) [5]. Антитела к клеткам сосудистого эндотелия (Anti-endothelial cell antibodies, AECA) представляют собой группы иммуноглобулинов IgG, IgM и IgA, вырабатываемых вторично в ответ на повреждение эндотелиоцитов. Различные аутоиммунные заболевания характеризуются своими специфическими локализациями антигенов и соответственно аутоантителами. Появление AECA связано с выраженностью протеинурии, а цитотоксичность по отношению к эндотелиальным клеткам AECA-положительных сывороток может играть роль в возникновении повреждения эндотелия при преэклампсии. Подкласс IgG-AECA при преэклампсии увеличивает высвобождение EDN-1 из эндотелиальных клеток и может влиять на местный сосудистый тонус, в том числе и в глазу [38].

Обнаружено, что VEGF может повышать проницаемость сосудов сетчатки, вызывая воспалительные изменения в сетчатке. При этом ICAM-1 является ключевым фактором в этих эффектах [5]. Отмечено, что VEGF является одним из наиболее важных медиаторов, участвующих в усилении экспрессии ICAM-1 в эндотелиальных клетках как *in vivo*, так и *in vitro* [30]. Адгезия лейкоцитов сетчатки к эндотелию сосудов и увеличение лейкостаза с последующей повышенной экспрессией ICAM-1, а затем окклюзия капилляров и апоптоз эндотелиальных клеток, приводящий к разрушению ГРБ, индуцируются лейкоцитами, которые прикреплены к эндотелию сосудов [39]. При этом ингибирование ICAM-1 значительно снижает проницаемость ГРБ [40].

Заключение. В настоящее время предполагается, что возможными патогенетическими механизмами появления отека диска зрительного нерва при преэклампсии являются: развитие вазогенного отека головного мозга с повышением внутричерепного давления при гипертонической энцефалопатии, нарушение ауторегуляции головки зрительного нерва с развитием гипертонической оптической нейропатии, а также ишемия зрительного нерва вследствие передней ишемической оптической нейропатии. При этом все перечисленные механизмы не являются взаимоисключающими. Также возможно развитие псевдоотека диска зрительного нерва, не связанного с артериальной гипертензией и эндотелиальной дисфункцией на фоне преэклампсии. Важна разработка критериев, способных диагностировать и прогнозировать течение преэклампсии у пациенток с отеком диска зрительного нерва. Учитывая данный факт, необходимо дальнейшее изучение патогенетических механизмов развития отека диска зрительного нерва при гипертонических расстройствах беременности, что позволит выявлять пациенток высокой группы риска по развитию тяжелых церебральных осложнений и способствовать оптимизации их тактики ведения и лечения.

Сведения о финансировании и о конфликте интересов.

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. Исследование не имело финансовой поддержки.

Сведения о вкладе каждого автора в работу:

Таскина Е.С. – идея и разработка концепции статьи, анализ литературы, написание и оформление текста статьи, утверждение окончательного текста статьи (60%).

Кибалина И.В. – консультативная помощь, утверждение окончательного текста статьи (20%).

Мудров В.А. – консультативная помощь, утверждение окончательного текста статьи (20%).

Соответствие научной специальности:

3.3.3. – Патологическая физиология (медицинские науки);

3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Список литературы:

1. Wu P., Green M., Myers J.E. Hypertensive disorders of pregnancy. BMJ. 2023. 381. e071653. doi: 10.1136/bmj-2022-071653.
2. Chiang Y.T., Seow K.M., Chen K.H. The Pathophysiological, Genetic, and Hormonal Changes in Preeclampsia: A Systematic Review of the Molecular Mechanisms. Int J Mol Sci. 2024. 25 (8). 4532. doi: 10.3390/ijms25084532.
3. Mahendra V., Clark S.L., Suresh M.S. Neuropathophysiology of preeclampsia and eclampsia: A review of cerebral hemodynamic principles in hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy Hypertens. 2021. 104–111. doi: 10.1016/j.preghy.2020.10.013.
4. Клинические рекомендации «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде» – ID:637 – (05.09.2024) : [утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации].
5. Kornacki J., Olejniczak O., Sibiak R., Gutaj P., Wender-Ożegowska E. Pathophysiology of Pre-Eclampsia-Two Theories of the Development of the Disease. Int J Mol Sci. 2023. 25 (1). 307. doi: 10.3390/ijms25010307.
6. Kornacki J., Wirstlein P., Wender-Ożegowska E. Markers of Endothelial Injury and Dysfunction in Early- and Late-Onset Preeclampsia. Life. 2020. 10. 239. doi: 10.3390/life10100239.
7. Marchesi N., Fahmideh F., Boschi F., Pascale A., Barbieri A. Ocular Neurodegenerative Diseases: Interconnection between Retina and Cortical Areas. Cells. 2021. 10 (9). 2394. doi: 10.3390/cells10092394.
8. Серова Н.К., Елисеева Н.М. Застойный диск зрительного нерва как признак внутричерепной гипертензии. Вестник офтальмологии. 2022. 138 (4). 87–93. doi:10.17116/oftalma202213804187.
9. Pichamuthu K. Optic Nerve Sheath Ultrasound: Where do We Go from Here? Indian J Crit Care Med. 2021. 25 (4). 360–361. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23795.
10. Urfalioglu S., Bakacak M., Ozdemir G., et al. Posterior ocular blood flow in preeclamptic patients evaluated with optical coherence tomography angiography. Pregnancy Hypertens. 2019. 17. 203–208. doi: 10.1016/j.preghy.2019.07.001.
11. Shim K.Y., Bae J.G., Lee J.K., Kim Y.C. Relationship between proteinuria and optical coherence tomographic features of the chorioretina in patients with pre-eclampsia. PLoS One. 2021 May 20. 16 (5). e0251933. doi: 10.1371/journal.pone.0251933.
12. Fayed A.E., Thabet M.M., Salama M.M., El Shazly M. Diminished choroidal blood flow in hypertensive and preeclamptic third trimester pregnancies using optical coherence tomography angiography. 2023. 18 (5). e0285884. doi: 10.1371/journal.pone.0285884.
13. Курышева Н.И. Окт-ангиография и ее роль в исследовании ретинальной микроциркуляции при глаукоме (часть первая). Российский офтальмологический журнал. 2018. 11 (2). 82–86. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-82-86.
14. Hayreh S.S. Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. Prog Retin Eye Res. 2016. 50. 108–44. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.10.001.

15. El-Gendy R.S., El-Hamid A.S.A., Galhom A.E.A., Hassan N.A., Ghoneim E.M. Diagnostic dilemma of papilledema and pseudopapilledema. *Int Ophthalmol.* 2024. 44 (1). 272. doi: 10.1007/s10792-024-03215-5.
16. McElwain C.J., Tuboly E., McCarthy F.P., McCarthy C.M. Mechanisms of Endothelial Dysfunction in Pre-eclampsia and Gestational Diabetes Mellitus: Windows into Future Cardiometabolic Health? *Front. Endocrinol.* 2020. 11. 655. doi: 10.3389/fendo.2020.00655.
17. Tada M. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome (RCVS) and Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). *No Shinkei Geka.* 2021. 49 (2). 342–348. doi: 10.11477/mf.1436204396.
18. Xie J.S., Donaldson L., Margolin E. Papilledema: A review of etiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Surv Ophthalmol.* 2022. 67 (4). 1135–1159. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.11.007.
19. Minckler D., Lin K. Papilledema: An Inaccurate Term in Our Medical Vocabulary. *Ophthalmology.* 2023. 130 (2). 137–138. doi: 10.1016/j.opthta.2022.12.009.
20. Dziedziak J., Zaleska-Żmijewska A., Szaflik J.P., Cudnoch-Jędrzejewska A. Impact of Arterial Hypertension on the Eye: A Review of the Pathogenesis, Diagnostic Methods, and Treatment of Hypertensive Retinopathy. *Med Sci Monit.* 2022. 28. e935135. doi: 10.12659/MSM.935135.
21. Серегина Т.В., Кабанова Е.А., Иойлева Е.Э., Гаврилова Н.А., Хабазова М.Р. Этиология и патогенез застойного диска зрительного нерва. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2020. 15 (4). 113–118.
22. Lifson N., Pasquale A., Salloum G. Ophthalmic manifestations of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroophthalmology.* 2019. 43. 180–184. doi: 10.1080/01658107.2018.1506938.
23. Ramírez-Montero C., Lima-Gómez V., Anguiano-Robledo L., et al. Preeclampsia as predisposing factor for hypertensive retinopathy: Participation by the RAAS and angiogenic factors. *Exp Eye Res.* 2020. 193. 107981. doi: 10.1016/j.exer.2020.107981.
24. Jena M.K., Sharma N.R., Petitt M., Maulik D., Nayak N.R. Pathogenesis of Preeclampsia and Therapeutic Approaches Targeting the Placenta. *Biomolecules.* 2020. 10. 953. doi: 10.3390/biom10060953.
25. Qu H., Khalil R.A. Vascular mechanisms and molecular targets in hypertensive pregnancy and preeclampsia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2020. 319 (3). H661–H681. doi: 10.1152/ajpheart.00202.2020.
26. Bueno-Pereira T.O., Bertozzi-Matheus M., Zampieri G.M., et al. Markers of Endothelial Dysfunction Are Attenuated by Resveratrol in Preeclampsia. *Antioxidants.* 2022. 11. 2111. doi: 10.3390/antiox11112111.
27. Cabral T., Mello L.G.M., Lima L.H., et al. Retinal and choroidal angiogenesis: a review of new targets. *Int J Retina Vitreous.* 2017. 3. 31. doi: 10.1186/s40942-017-0084-9.
28. Matsubara K., Higaki T., Matsubara Y., Nawa A. Nitric oxide and reactive oxygen species in the pathogenesis of preeclampsia. *Int J Mol Sci.* 2015. 16. 4600–4614. doi: 10.3390/ijms16034600.
29. Flammer J., Konieczka K. Retinal venous pressure: the role of endothelin. *EPMA J.* 2015. 6. 21. doi: 10.1186/s13167-015-0043-1.
30. Caldeira-Dias M., Viana-Mattioli S., de Souza Rangel Machado J., et al. Resveratrol and grape juice: Effects on redox status and nitric oxide production of endothelial cells in in vitro preeclampsia model. *Pregnancy Hypertens.* 2021. 23. 205–210. doi: 10.1016/j.preghy.2021.01.001.
31. Akhter T., Wikström A.K., Larsson M., et al. Association between angiogenic factors and signs of arterial aging in women with pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017. 50. 93–99. doi: 10.1002/uog.15981.
32. Garzon-Martinez M., Perretta-Tejedor N., Garcia-Ortiz L., et al. Association of Alk1 and Endoglin Polymorphisms with Cardiovascular Damage. *Sci Rep.* 2020. 10 (1). 93–83. doi: 10.1038/s41598-020-66238-9.
33. Zhang Y., Zhao H.J., Xia X.R., et al. Hypoxia-induced and HIF1 α -VEGF-mediated tight junction dysfunction in choriocarcinoma cells: Implications for preeclampsia. *Clin Chim Acta.* 2019. 489. 203–211. doi: 10.1016/j.cca.2017.12.010.
34. Sriyanti R., Mose J.C., Masrul M., Suharti N. The difference in Maternal serum hypoxia-inducible factors-1 α levels between early onset and late-onset preeclampsia. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019. 7 (13). 2133–2137. doi: 10.3889/oamjms.2019.601.
35. Казанцева В.Д., Айларова И.М., Мельников А.П. Маркеры преэклампсии. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2022. 22 (4). 31–38.

36. He X., Cheng R., Benyajati S., Ma J.X. PEDF and its roles in physiological and pathological conditions: implication in diabetic and hypoxia-induced angiogenic diseases. *Clin Sci*. 2015. 128. 805-823. doi: 10.1042/CS20130463.
37. Benlghazi A., Bouhtouri Y., Belouad M., et al. Bilateral serous retinal detachment in pre-eclampsia a rare but favorable complication: case report. *Oxf Med Case Reports*. 2023. 23. 2023 (10). omad109. doi: 10.1093/omcr/omad109.
38. Зиганшина М.М., Шилова Н.В., Хасбиуллина Н.Р., и др. Аутоантитела к антигенам эндотелия при преэклампсии. *Акушерство и гинекология*. 2016. 3. 24-31. doi:10.18565/aig.2016.3.24-31.
39. Han C., Huang P., Lyu M., Dong J. Oxidative Stress and Preeclampsia-Associated Prothrombotic State. *Antioxidants*. 2020. 9. 1139. doi: 10.3390/antiox9111139.
40. Tong N., Zhang Z., Zhang W., et al. Diosmin alleviates retinal edema by protecting the blood-retinal barrier and reducing retinal vascular permeability during ischemia/reperfusion injury. *PLoS One*. 2013. 8 (4). e61794. doi: 10.1371/journal.pone.0061794.

References:

1. Wu P., Green M., Myers J.E. Hypertensive disorders of pregnancy. *BMJ*. 2023. 381. e071653. doi: 10.1136/bmj-2022-071653.
2. Chiang Y.T., Seow K.M., Chen K.H. The Pathophysiological, Genetic, and Hormonal Changes in Preeclampsia: A Systematic Review of the Molecular Mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2024. 25 (8). 4532. doi: 10.3390/ijms25084532.
3. Mahendra V., Clark S.L., Suresh M.S. Neuropathophysiology of preeclampsia and eclampsia: A review of cerebral hemodynamic principles in hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. 2021. 104–111. doi: 10.1016/j.preghy.2020.10.013.
4. Clinical recommendations "Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period" – ID:637 – (09/05/2024) : [approved by the Ministry of Health of the Russian Federation]. in Russian.
5. Kornacki J., Olejniczak O., Sibiak R., Gutaj P., Wender-Ożegowska E. Pathophysiology of Pre-Eclampsia-Two Theories of the Development of the Disease. *Int J Mol Sci*. 2023. 25 (1). 307. doi: 10.3390/ijms25010307.
6. Kornacki J., Wirstlein P., Wender-Ożegowska E. Markers of Endothelial Injury and Dysfunction in Early- and Late-Onset Preeclampsia. *Life*. 2020. 10. 239. doi: 10.3390/life10100239.
7. Marchesi N., Fahmideh F., Boschi F., Pascale A., Barbieri A. Ocular Neurodegenerative Diseases: Interconnection between Retina and Cortical Areas. *Cells*. 2021. 10 (9). 2394. doi: 10.3390/cells10092394.
8. Serova N.K., Eliseeva N.M. Stagnant optic disc as a sign of intracranial hypertension. *Bulletin of Ophthalmology*. 2022. 138 (4). 87–93. doi:10.17116/oftalma202213804187. in Russian.
9. Pichamuthu K. Optic Nerve Sheath Ultrasound: Where do We Go from Here? *Indian J Crit Care Med*. 2021. 25 (4). 360–361. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23795.
10. Urfalioglu S., Bakacak M., Ozdemir G., et al. Posterior ocular blood flow in preeclamptic patients evaluated with optical coherence tomography angiography. *Pregnancy Hypertens*. 2019. 17. 203–208. doi: 10.1016/j.preghy.2019.07.001.
11. Shim K.Y., Bae J.G., Lee J.K., Kim Y.C. Relationship between proteinuria and optical coherence tomographic features of the chorioretina in patients with pre-eclampsia. *PLoS One*. 2021. 16 (5). e0251933. doi: 10.1371/journal.pone.0251933.
12. Fayed A.E., Thabet M.M., Salama M.M., El Shazly M. Diminished choroidal blood flow in hypertensive and preeclamptic third trimester pregnancies using optical coherence tomography angiography. 2023. 18 (5). e0285884. doi: 10.1371/journal.pone.0285884.
13. Kuryshcheva N.I. Oct angiography and its role in the study of retinal microcirculation in glaucoma (part one). *Russian Ophthalmological Journal*. 2018. 11(2). 82–86. Dpi: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-82-86. in Russian.
14. Hayreh S.S. Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. *Prog Retin Eye Res*. 2016.

50. 108-44. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.10.001.
15. El-Gendy R.S., El-Hamid A.S.A., Galhom A.E.A., Hassan N.A., Ghoneim E.M. Diagnostic dilemma of papilledema and pseudopapilledema. *Int Ophthalmol.* 2024. 44 (1). 272. doi: 10.1007/s10792-024-03215-5.
16. McElwain C.J., Tuboly E., McCarthy F.P., McCarthy C.M. Mechanisms of Endothelial Dysfunction in Pre-eclampsia and Gestational Diabetes Mellitus: Windows into Future Cardiometabolic Health? *Front. Endocrinol.* 2020. 11. 655. doi: 10.3389/fendo.2020.00655.
17. Tada M. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome (RCVS) and Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). *No Shinkei Geka.* 2021. 49 (2). 342–348. doi: 10.11477/mf.1436204396.
18. Xie J.S., Donaldson L., Margolin E. Papilledema: A review of etiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Surv Ophthalmol.* 2022. 67 (4). 1135–1159. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.11.007.
19. Minckler D., Lin K. Papilledema: An Inaccurate Term in Our Medical Vocabulary. *Ophthalmology.* 2023. 130 (2). 137–138. doi: 10.1016/j.ophtha.2022.12.009.
20. Dziędziak J., Zaleska-Żmijewska A., Szaflik J.P., Cudnoch-Jędrzejewska A. Impact of Arterial Hypertension on the Eye: A Review of the Pathogenesis, Diagnostic Methods, and Treatment of Hypertensive Retinopathy. *Med Sci Monit.* 2022. 28. e935135. doi: 10.12659/MSM.935135.
21. Seregina T.V., Kabanova E.A., Ioyleva E.E., Gavrilova N.A., Khabazova M.R. Etiology and pathogenesis of congestive optic disc. *Medical Bulletin of Bashkortostan.* 2020. 15 (4). 113–118. in Russian.
22. Lifson N., Pasquale A., Salloum G. Ophthalmic manifestations of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroophthalmology.* 2019. 43. 180–184. doi: 10.1080/01658107.2018.1506938.
23. Ramírez-Montero C., Lima-Gómez V., Anguiano-Robledo L., et al. Preeclampsia as predisposing factor for hypertensive retinopathy: Participation by the RAAS and angiogenic factors. *Exp Eye Res.* 2020. 193. 107981. doi: 10.1016/j.exer.2020.107981.
24. Jena M.K., Sharma N.R., Petitt M., Maulik D., Nayak N.R. Pathogenesis of Preeclampsia and Therapeutic Approaches Targeting the Placenta. *Biomolecules.* 2020. 10. 953. doi: 10.3390/biom10060953.
25. Qu H., Khalil R.A. Vascular mechanisms and molecular targets in hypertensive pregnancy and preeclampsia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2020. 319 (3). H661-H681. doi: 10.1152/ajpheart.00202.2020.
26. Bueno-Pereira T.O., Bertozzi-Matheus M., Zampieri G.M., et al. Markers of Endothelial Dysfunction Are Attenuated by Resveratrol in Preeclampsia. *Antioxidants.* 2022. 11. 2111. doi: 10.3390/antiox11112111.
27. Cabral T., Mello L.G.M., Lima L.H., et al. Retinal and choroidal angiogenesis: a review of new targets. *Int J Retina Vitreous.* 2017. 3. 31. doi: 10.1186/s40942-017-0084-9.
28. Matsubara K., Higaki T., Matsubara Y., Nawa A. Nitric oxide and reactive oxygen species in the pathogenesis of preeclampsia. *Int J Mol Sci.* 2015. 16. 4600-4614. doi: 10.3390/ijms16034600.
29. Flammer J., Konieczka K. Retinal venous pressure: the role of endothelin. *EPMA J.* 2015. 6. 21. doi: 10.1186/s13167-015-0043-1.
30. Caldeira-Dias M., Viana-Mattioli S., de Souza Rangel Machado J., et al. Resveratrol and grape juice: Effects on redox status and nitric oxide production of endothelial cells in in vitro preeclampsia model. *Pregnancy Hypertens.* 2021. 23. 205–210. doi: 10.1016/j.preghy.2021.01.001.
31. Akhter T., Wikström A.K., Larsson M., et al. Association between angiogenic factors and signs of arterial aging in women with pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017. 50. 93–99. doi: 10.1002/uog.15981.
32. Garzon-Martinez M., Perretta-Tejedor N., Garcia-Ortiz L., et al. Association of Alk1 and Endoglin Polymorphisms with Cardiovascular Damage. *Sci Rep.* 2020. 10 (1). 93–83. doi: 10.1038/s41598-020-66238-9.
33. Zhang Y., Zhao H.J., Xia X.R., et al. Hypoxia-induced and HIF1 α -VEGF-mediated tight junction dysfunction in choriocarcinoma cells: Implications for preeclampsia. *Clin Chim Acta.* 2019. 489. 203–211. doi: 10.1016/j.cca.2017.12.010.
34. Sriyanti R., Mose J.C., Masrul M., Suharti N. The difference in Maternal serum hypoxia-inducible factors-1 α levels between early onset and late-onset preeclampsia. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019. 7 (13). 2133-2137. doi: 10.3889/oamjms.2019.601.
35. Kazantseva V.D., Aylarova I.M., Melnikov A.P. Markers of preeclampsia. *Russian bulletin of the*

- obstetrician-gynecologist. 2022. 22(4). 31-38. in Russian.
36. He X., Cheng R., Benyajati S., Ma J.X. PEDF and its roles in physiological and pathological conditions: implication in diabetic and hypoxia-induced angiogenic diseases. Clin Sci. 2015. 128. 805–823. doi: 10.1042/CS20130463.
 37. Benlghazi A., Bouhtouri Y., Belouad M., et al. Bilateral serous retinal detachment in pre-eclampsia a rare but favorable complication: case report. Oxf Med Case Reports. 2023. 23. 2023 (10). omad109. doi: 10.1093/omcr/omad109.
 38. Ziganshina M.M., Shilova N.V., Khabibullina N.R., et al. Autoantibodies to endothelial antigens in preeclampsia. Obstetrics and gynecology. 2016. 3. 24-31. doi:10.18565/aig.2016.3.24–31. in Russian.
 39. Han C., Huang P., Lyu M., Dong J. Oxidative Stress and Preeclampsia-Associated Prothrombotic State. Antioxidants. 2020. 9. 1139. doi: 10.3390/antiox9111139.
 40. Tong N., Zhang Z., Zhang W., et al. Diosmin alleviates retinal edema by protecting the blood-retinal barrier and reducing retinal vascular permeability during ischemia/reperfusion injury. PLoS One. 2013. 8 (4). e61794. doi: 10.1371/journal.pone.0061794.

Сведения об авторах:

1. Таскина Елизавета Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии; e-mail: taskins@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6223-8888>.

2. Кибалина Ирина Владимировна – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой нормальной физиологии имени профессора Б.И. Кузника, директор НИИ Молекулярной медицины; e-mail: physiology_chgma@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4390-183X>.

3. Мудров Виктор Андреевич – д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета ДПО; e-mail: mudrov_viktor@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5961-5400>.

Информация.

Дата опубликования 29.11.2024.