

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 618.2: 616.8-12-008.331.1-092



Цереброваскулярные и нейрокогнитивные риски преэклампсии: патогенез, острые осложнения и отдаленные последствия для матери и плода

**Е. С. Таскина, К. Г. Шаповалов,
В. А. Мудров, И. В. Кибалина**

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Читинская государственная
медицинская академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Чита, Россия

Контактная информация:

Таскина Елизавета Сергеевна,
ФГБОУ ВО «Читинская
государственная медицинская
академия» Минздрава России,
ул. Горького, 39а, Чита, Россия, 672000.
E-mail: taskins@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию
30.06.25 и принята к печати 22.09.25*

Резюме

Преэклампсия является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современного акушерства. Данное осложнение беременности не только угрожает жизни матери и плода во время беременности, но и служит предиктором тяжелых цереброваскулярных и сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде. Преэклампсия вызывает как острые, так и хронические цереброваскулярные заболевания, которые обусловлены повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера, нарушением церебральной ауторегуляции, гиперкоагуляцией и воспалением. В данном литературном обзоре проанализированы публикации за период с января 2010 г. по июнь 2025 г. с использованием информационных баз PubMed, Scopus, MEDLINE и eLibrary. Описаны особенности регуляции мозгового кровотока во время нормальной беременности и при преэклампсии. Цереброваскулярные осложнения преэклампсии во время беременности включают синдром задней обратимой энцефалопатии, синдром обратимой церебральной вазоконстрикции, геморрагический и ишемический инсульт, тромбоз церебральных венозных синусов. В отдаленный послеродовой период у женщин с анамнезом преэклампсии повышается риск нейрокогнитивных расстройств, включающих нарушение исполнительной функции и памяти. Также отмечаются значительные психосоциальные последствия в виде снижения качества жизни и социального функционирования, повышенный уровень тревожности, депрессии, что снижает адаптацию в стрессовых ситуациях повседневной жизни. Хроническая дисфункция гематоэнцефалического барьера может вызывать не только функциональные нейроваскулярные нарушения, но и морфологические изменения. В долгосрочной перспективе преэклампсия связана с повышением риска развития сосудистой деменции, болезни Альцгеймера и инсульта. Потомство, рожденное от матерей с преэклампсией, имеет повышенный риск неврологических заболеваний, включая когнитивные нарушения, синдром дефицита внимания и гиперактивности, расстройства аутистического спектра, депрессивные расстройства, эпилепсию и церебральный паралич.

Ключевые слова: преэклампсия, эклампсия, гипертензивные расстройства во время беременности, дисфункция гематоэнцефалического барьера, цереброваскулярные заболевания, нейрокогнитивные нарушения, инсульт

Для цитирования: Таскина Е. С., Шаповалов К. Г., Мудров В. А., Кибалина И. В. Цереброваскулярные и нейрокогнитивные риски преэклампсии: патогенез, острые осложнения и отдаленные последствия для матери и плода. Артериальная гипертензия. 2025;31(5):403–415. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2547>. EDN: UPQZBT

Cerebrovascular and neurocognitive risks of preeclampsia: pathogenesis, acute complications and long-term consequences for mother and fetus

E. S. Taskina, K. G. Shapovalov,
V. A. Mudrov, I. V. Kibalina
Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Corresponding author:
Elizaveta S. Taskina,
Chita State Medical Academy,
39a Gorky str., Chita, 672000 Russia.
E-mail: taskins@yandex.ru

Received 30 June 2025;
accepted 22 September 2025.

Abstract

Preeclampsia is one of the most significant medical and social problems of modern obstetrics. This complication of pregnancy not only threatens the life of the mother and fetus during pregnancy, but also serves as a predictor of severe cerebrovascular and cardiovascular complications in the long term. Preeclampsia causes both acute and chronic cerebrovascular diseases, which are caused by increased permeability of the blood-brain barrier, impaired cerebral autoregulation, hypercoagulation and inflammation. This literature review analyzes papers published from January 2010 to June 2025 and cited by PubMed, Scopus, MEDLINE, and eLibrary. The features of regulation of cerebral blood flow during normal pregnancy and preeclampsia are described. Cerebrovascular complications of preeclampsia during pregnancy include posterior reversible encephalopathy syndrome, reversible cerebral vasoconstriction syndrome, hemorrhagic and ischemic stroke, and cerebral venous sinus thrombosis. In the long-term postpartum period, women with a history of preeclampsia have an increased risk of neurocognitive disorders, including impaired executive function and memory. There are also significant psychosocial consequences, i.e. decrease in the quality of life and social functioning, increased levels of anxiety, depression, which reduces adaptation to stressful situations of everyday life. Chronic dysfunction of the blood-brain barrier can cause not only functional neurovascular disorders, but also morphological changes. In the long term, preeclampsia is associated with an increased risk of vascular dementia, Alzheimer's disease, and stroke. Offspring born to mothers with preeclampsia have an increased risk of neurological diseases, including cognitive impairment, attention deficit hyperactivity disorder, autism spectrum disorders, depressive disorders, epilepsy, and cerebral palsy.

Key words: preeclampsia, eclampsia, hypertensive disorders during pregnancy, dysfunction of the blood-brain barrier, cerebrovascular diseases, neurocognitive disorders, stroke

For citation: Taskina ES, Shapovalov KG, Mudrov VA, Kibalina IV. Cerebrovascular and neurocognitive risks of preeclampsia: pathogenesis, acute complications and long-term consequences for mother and fetus. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(5):403–415. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2547>. EDN: UPQZBT

Введение

Преэклампсия поражает 5–8 % беременностей и является основной причиной материнской заболеваемости и смертности во всем мире [1]. Преэклампсия характеризуется повышением систолического артериального давления (АД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления ≥ 90 мм рт. ст. на сроке ≥ 20 недель беременности и дополнительно включает по крайней мере один из следующих критериев: протеинурия, тромбоцитопения, почечная недостаточность, нарушение функции печени, отек легких, церебральные или зрительные симптомы. Преэклампсия может возникать во время беременности, родов, а также в послеродовом периоде [2].

Согласно современным представлениям, преэклампсия связана с aberrантной инвазией трофобласта в матку и аномальным ремоделированием спиральных маточных артерий, что приводит к сниженной плацентарной перфузии, дисбалансу про- и антиангиогенных факторов и чрезмерной внутрисосудистой воспалительной реакции, приводящей к генерализованной эндотелиальной дисфункции [3]. В настоящее время активно изучается роль материнских инфламмасом, экспрессируемых на плаценте, в патогенезе преэклампсии. Инфламмасы представляют собой мультипротеиновые сигнальные комплексы, состоящие из рецепторов распознавания образов и провоспалительных каспаз, которые активируются в ответ на молекулярные паттерны, ассоциированные с опасностью, и другие триггеры, вызванные стрессом или патогенами [4].

Материнская церебральная сосудистая система крайне уязвима к неблагоприятным эффектам преэклампсии, которая вызывает как острые, так и хронические цереброваскулярные осложнения, обусловленные повышенной проницаемостью структур гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), нарушением церебральной ауторегуляции, гиперкоагуляцией, нейровоспалением и нейродегенерацией [3, 5]. Цереброваскулярные заболевания являются непосредственной причиной примерно 70 % материнских смертельных исходов [6]. В настоящее время создано новое междисциплинарное направление в медицине под названием «нейроакушерство», направленное на разработку методов профилактики, диагностики и лечения неврологических осложнений во время беременности и родов [7].

Особенности регуляции мозгового кровотока во время нормальной беременности и при преэклампсии

Церебральный кровоток доставляет кислород, глюкозу и метаболиты к ГЭБ, через который они затем проникают в головной мозг с помощью спе-

циализированных клеточных транспортных систем [8]. Несмотря на то, что головной мозг составляет 2 % (или около 1,4 кг) массы нашего тела, он является высокометаболическим органом, потребляющим в состоянии покоя примерно 20 % энергии (или около 20 Вт) [9]. Скорость мозгового кровотока у взрослого человека обычно составляет 750 миллилитров в минуту или около 15 % сердечного выброса [8].

Головной мозг кровоснабжается из двух основных источников: переднего (система внутренних сонных артерий), обеспечивающего 70–85 % притока крови, и заднего (система позвоночных артерий). На основании мозга эти системы соединяются, формируя артериальный круг большого мозга (Виллизиев круг). Ключевую роль в этом соединении играют задние соединительные артерии, которые связывают внутреннюю сонную артерию (а точнее, среднюю мозговую артерию) с задней мозговой артерией. Передние отделы круга объединяются посредством передней соединительной артерии. Анатомия Виллизиева круга отличается значительной вариабельностью: он может быть замкнутым (классический вариант) или иметь те или иные варианты незамкнутости, что имеет большое клиническое значение. Артерии, участвующие в снабжении кровью корковых областей мозга, отходят от Виллизиева круга. Вертебрально-базилярная система снабжает кровью мозжечок, затылочную долю, ствол головного мозга и некоторые структуры базальных ганглиев, в том числе таламус, а внутренние сонные артерии кровоснабжают передние и средние отделы головного мозга [10].

Церебральная ауторегуляция представляет собой гомеостатический процесс, который регулирует и поддерживает постоянный мозговой кровоток. В норме церебральная ауторегуляция поддерживается при церебральном перфузионном давлении (ЦПД) в диапазоне от 50 до 150 мм рт. ст. или систолического АД от 60 до 160 мм рт. ст., где ЦПД = систолическое АД – внутричерепное давление (ВЧД) [11]. Этот гомеостатический механизм гарантирует, что по мере увеличения систолического АД или ЦПД увеличивается сопротивление (вазоконстрикция) в мелких церебральных артериях. Ауторегуляция мозгового кровотока классифицируется на статическую и динамическую на основе метода измерения. Статическая ауторегуляция относится к измерению взаимосвязи между мозговым кровотоком и систолическим АД в состоянии покоя с расчетом диапазона индекса ауторегуляции (autoregulatory index, ARI) от 0 до 1. Динамическая ауторегуляция включает измерение изменений мозгового кровотока в ответ на быстрые изменения среднего АД и обычно измеряет время, необходимое

для восстановления церебрального кровоснабжения до исходного уровня [8, 11].

При нормальной беременности объемный мозговой кровоток увеличивается, а линейная скорость мозгового кровотока и сосудистое сопротивление уменьшаются. В течение суток после родов скорость мозгового кровотока и цереброваскулярное сопротивление возвращаются к исходным значениям до беременности [12].

Мозговое кровообращение имеет несколько особенностей, которые отличают его от других сосудистых русел. Ауторегуляция церебрального кровообращения осуществляется благодаря функциональному взаимодействию множества элементов: гладкомышечных клеток, симпатических сплетений, а также клеток, образующих нейроваскулярную единицу (астроциты, перициты, эндотелиальные клетки). Существует связь локального кровотока с нейронной активностью определенных областей головного мозга. Данная нейроваскулярная связь позволяет поддерживать гомеостаз после нейронной активации за счет увеличения доставки кислорода и питательных веществ и удаления продуктов метаболизма [1, 13]. Регулирование кровотока головного мозга может осуществляться через миогенный (сокращение гладкомышечных клеток при повышении артериального давления), нейрогенный (периваскулярная иннервация), метаболический (изменение в уровне углекислого газа, кислорода и водорода) или эндотелиальный (соотношение вазодилататоров и вазоконстрикторов) контроль [8].

Церебральный кровоток имеет несколько путей иннервации. Кровеносные сосуды в мягкой мозговой оболочке (пиальные сосуды) иннервируются внешними нервами из симпатической нервной системы, в то время как кровеносные сосуды, которые проникают в паренхиму мозга, иннервируются внутренними нервами из нейропила серого вещества головного мозга [10].

Высказано предположение, что снижение симпатической иннервации, вертебрально-базилярной по сравнению с системой внутренних сонных артерий, при преэклампсии приводит к снижению давления ауторегуляторного прорыва и склонности к образованию вазогенного отека именно в задней части головного мозга [8]. В ходе проведенного исследования М. J. Cipolla и соавторами (2012) было обнаружено смещение кривой ауторегуляции у беременных животных в сторону более низкого уровня артериального давления в задних отделах головного мозга, что связано с повышением экспрессии нейрональной синтазы оксида азота (neuronal nitric oxide synthase, nNOS) в данной области [14]. Неспособность церебральных кровеносных сосудов к ауторегуляции в ответ на повышение артериаль-

ного давления при преэклампсии приводит к повышению гидростатического давления, повреждению микрососудов с развитием повышенной проницаемости ГЭБ, микрогеморрагий, нейровоспаления и повреждения нейронов [13].

У пациенток с преэклампсией обнаружены повышенное церебральное перфузионное давление в передних и задних мозговых артериях, повышенная скорость мозгового кровотока, сниженная динамическая ауторегуляция мозгового кровотока [1, 8]. В исследовании L. Bergman и соавторов (2021) обнаружено, что динамическая церебральная ауторегуляция максимально снижена у беременных с эклампсией (ARI 3,9 [3,1–5,2]) по сравнению с женщинами с тяжелой преэклампсией (ARI 5,6 [4,4–6,8]), умеренной преэклампсией (ARI 6,8 [5,1–7,4]) и нормотензивной беременностью (ARI 7,1 [6,1–7,9]). У беременных с эклампсией и тяжелой преэклампсией наблюдалось повышенное церебральное перфузионное давление, которое составило 109,5 [91,2–130,9] и 96,5 [75,8–110,5] мм рт. ст. соответственно [15]. В исследовании T. R. van Veen и соавторов (2015) показано, что у женщин с преэклампсией на фоне хронической артериальной гипертензией наблюдается наиболее выраженное снижение индекса динамической ауторегуляции мозгового кровотока по сравнению с другими видами гипертензивных расстройств во время беременности [16].

Механизмы дисфункции нейрососудистой единицы при преэклампсии до конца не изучены, но могут быть частично опосредованы нейровоспалением [17]. Преэклампсия связана с повышением сывороточных маркеров воспаления, включая С-реактивный белок, активацию тромбоцитов и комплемента, а также с увеличением провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β), фактор некроза опухоли- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) и IL-17 [18].

Протеомный анализ спинномозговой жидкости, проведенный Е. Ciampa и соавторами (2018), выявил 82 белка, уровни экспрессии которых значительно различались у пациенток с преэклампсией в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). Основными сигнальными молекулами, повышенно экспрессируемыми при преэклампсии, стали: трансформирующий фактор роста- β (transforming growth factor, TGF- β), фактор роста эндотелия сосудов А (vascular endothelial growth factor A, VEGFA), ангиотензиноген и интерлейкин-6 (IL-6) [19]. Однако в исследовании R. M. Burwick и соавторов (2019) не было обнаружено повышенных воспалительных маркеров в спинномозговой жидкости и плазме крови у пациенток с преэклампсией, которые бы свидетельствовали о нарушении целостности ГЭБ [20].

Согласно новой нейрпатологической гипотезе, преэклампсия может быть формой протеинопатии, связанной с нарушением механизмов аутофагии. Это способствует накоплению в головном мозге патологических белковых агрегатов и специфических аутоантител к ним [5]. Как демонстрируют доклинические и клинические исследования, биомаркеры нейровоспаления и нейродегенерации могут служить индикаторами повреждения мозга еще до манифестации выраженной неврологической симптоматики [1, 6]. Однако вопрос о том, насколько эти маркеры коррелируют с отдаленными неврологическими осложнениями, остается не до конца изученным [5].

Цереброваскулярные осложнения преэклампсии для матери во время беременности

Острые цереброваскулярные расстройства, включая синдром задней обратимой энцефалопатии (posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES), синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS), геморрагический и ишемический инсульт, тромбоз церебрального венозного синуса, субарахноидальное и внутримозговое кровоизлияние, являются грозными осложнениями преэклампсии, которые могут привести к материнской инвалидности или смерти [1]. Для PRES более характерен отек, локализующийся преимущественно в теменно-затылочных областях головного мозга, в то время как для RCVS типичны субарахноидальные и внутримозговые кровоизлияния [8]. Несмотря на то, что патогенез церебрального отека при преэклампсии/эклампсии носит в основном вазогенный характер (вследствие роста гидростатического давления, церебральной гиперперфузии и нарушения работы ГЭБ), у 20–25 % пациенток также обнаруживается ишемический/цитотоксический компонент. В подобных случаях ведущим механизмом считается срыв церебральной ауторегуляции, который ведет к вазоспазму, снижению перфузии, ишемии и последующей гибели клеток [6, 8].

Ключевую роль в развитии церебральных нарушений при преэклампсии играет дисфункция ГЭБ [1, 5, 18]. При тяжелых формах преэклампсии и эклампсии часто развивается отек головного мозга, патогенез которого связывают с повреждением эндотелия церебральных микрососудов. Это приводит к патологическому повышению сосудистой проницаемости и выходу жидкости в мозговую паренхиму [6, 8]. Среди основных механизмов увеличения проницаемости ГЭБ при преэклампсии рассматриваются следующие: активация трансклеточного транспорта, не связанная со структурными

изменениями барьера и опосредованная влиянием VEGF и его рецепторов; нарушение параклеточного пути вследствие дисфункции белков плотных контактов (tight junctions, TJs); рост микрососудистого давления на фоне срыва механизмов церебральной ауторегуляции, что способствует формированию вазогенного отека [6, 8].

Риск острого цереброваскулярного заболевания при беременности, осложненной преэклампсией, достигает 1 на 500 родов [21]. Для сравнения, общий риск острых цереброваскулярных осложнений у пациенток без гипертензивных расстройств во время беременности, составляет приблизительно 30 на 100 000 родов [22].

До 70 % летальных исходов обусловлены внутримозговым кровоизлиянием вследствие артериовенозных мальформаций и церебральных аневризм [23]. В когортном перекрестном исследовании, проведенном J. R. Meeks и соавторами (2020), включающем 3 314 945 беременных, обнаружена повышенная частота внутримозгового кровоизлияния в третьем триместре и в первые 12 недель после родов. Показано, что независимыми факторами риска внутримозгового кровоизлияния во время беременности и в послеродовом периоде являются возраст матери старше 31 года, коагулопатия, гестационная артериальная гипертензия, преэклампсия или эклампсия, а также употребление табака [24].

Преэклампсия увеличивает риск инсульта у матери во время беременности в 6 раз [25]. Факторами риска инсульта у женщин с преэклампсией являются пожилой возраст, афроамериканская раса, хроническая артериальная гипертензия, сопутствующие протромботические или воспалительные заболевания, а также инфекции [21].

Эклампсия развивается у 2 % женщин с тяжелой преэклампсией, которые не получают сульфат магния, и у менее 0,6 % среди тех, кто получает сульфат магния. Патогенез эклампсии не совсем понятен, однако нарушение проницаемости ГЭБ с прохождением жидкости, ионов и плазменного белка в паренхиму головного мозга остается ведущей теорией [26]. Нейрпатологическое исследование женщин, умерших от эклампсии, выявило церебральные периваскулярные микрокровоизлияния, микроинфаркты, фибриноидный некроз, отек и артериоларную васкулопатию [1].

Согласно современным представлениям, PRES рассматривается как острое и преходящее неврологическое состояние с различными клиническими проявлениями, включая головные боли, нарушение зрения, судороги и/или изменение сознания [27]. Эклампсия является независимым фактором риска PRES [26, 27]. При PRES у пациенток с эклампсией и преэклампсией, по данным магнитно-резонансной

томографии (МРТ), визуализируется обратимый вазогенный отек преимущественно теменно-затылочных областей с вовлечением лобной и височной долей головного мозга, а также базальных ганглиев. Также возможно развитие интрапаренхиматозного или субарахноидального кровоизлияния [27, 28].

Согласно данным исследований, одним из предполагаемых механизмов развития отека головного мозга, преимущественно в теменно-затылочных областях при PRES, считается менее выраженная симпатическая иннервация вертебробазилярных артерий по сравнению с бассейном внутренних сонных артерий [8, 14]. Пиальные сосуды (артерии поверхности мозга) получают симпатическую иннервацию из верхних шейных ганглиев [14]. Существует предположение, что именно недостаточность симпатической регуляции в системе задних мозговых артерий при преэклампсии обуславливает снижение порога ауторегуляторного прорыва и предрасполагает к формированию вазогенного отека в задних отделах больших полушарий [8].

В одноцентровом ретроспективном исследовании с участием 39 пациенток с эклампсией или преэклампсией, осложненной неврологическими симптомами, у 12 из 13 пациенток с эклампсией (92,3 %) и у 5 из 26 пациенток с преэклампсией (19,2 %) были обнаружены признаки PRES по данным МРТ. У беременных с преэклампсией/эклампсией и PRES отмечаются схожие клинико-рентгенологические проявления и лабораторные изменения в виде значительного повышения гематокрита, уровня сывороточного креатинина, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы [28].

Значительное совпадение диагнозов эклампсии и PRES позволяет предположить, что эклампсия представляет собой «акушерский PRES» [2]. Однако ретроспективное исследование, проведенное T. G. Liman и соавторами (2015), выявило более высокую распространенность головных болей, менее частые изменения психического статуса и лучший прогноз у пациенток с преэклампсией/эклампсией и PRES по сравнению с небеременными пациентками и PRES, вызванным другими причинами. При этом не обнаружено разницы в частоте развития судорог, уровне систолического и среднего АД между двумя группами [29].

Головная боль является наиболее распространенным неврологическим симптомом у 2/3 пациенток с PRES и эклампсией и характеризуется постепенным началом, носит двусторонний диффузный характер с преимущественно затылочной локализацией, пульсирует, не поддается лечению и усиливается при физической активности [1]. Ре-

троспективное исследование послеродовых пациенток выявило вторичную головную боль в 73,0 % случаев, из которых в 45,7 % регистрировалась постпункционная головная боль, в 26,1 % — послеродовая преэклампсия, а в 21,7 % — цереброваскулярные головные боли. При этом мигрень составляла большинство (76,5 %) диагнозов первичной головной боли [30]. Существуют сложности в дифференциальной диагностике головной боли при преэклампсии (и связанных с ней расстройствах) и мигрени. Критерии острых вторичных послеродовых головных болей включают отсутствие мигрени в анамнезе, ортостатическую головную боль и патологические изменения при МРТ [30]. По данным B. Raffaelli и соавторов (2018), МРТ головного мозга может выявить вторичную этиологию головной боли более чем у 25 % беременных с острой головной болью. Показанием для назначения нейровизуализации является наличие сильной по интенсивности острой головной боли, которая сопровождается судорогами или изменением сознания [31].

Цереброваскулярные и неврологические осложнения преэклампсии для матери после родов

У женщин с преэклампсией нарушается механизм церебральной ауторегуляции, что создает повышенный риск транзиторной гиперперфузии и отека головного мозга в послеродовом периоде. Однако в острой фазе преобладающим патофизиологическим процессом часто является вазоспазм, ведущий к гипоперфузии. Это подтверждается исследованием W. G. Janzarik и соавторов (2019), в котором с помощью транскраниальной доплерографии выявлено снижение скорости мозгового кровотока в средней и задней мозговых артериях через 10 дней после родов. Через 6 месяцев сохранялись признаки нарушения динамической ауторегуляции и сниженной перфузии в средней мозговой артерии, которые коррелировали с повышенным уровнем АД [32].

В исследовании W. G. Janzarik и соавторов (2018) не обнаружено нарушений динамической церебральной ауторегуляции у женщин с тяжелой преэклампсией в анамнезе через 2–3 года после родов, однако у них отмечались более высокие систолическое АД ($p < 0,001$), индекс массы тела ($p = 0,006$) и скорость мозгового кровотока в средней мозговой артерии по сравнению с контрольной группой ($p = 0,004$). Полученные данные указывают на то, что долгосрочные цереброваскулярные изменения являются результатом наличия факторов риска у женщин с анамнезом преэклампсии [33].

Длительное нарушение ауторегуляции мозгового кровотока приводит к повышенной прони-

цаемости ГЭБ, запуская процессы нейровоспаления и нейродегенерации, а также увеличивая риск когнитивных дисфункций [17]. В исследовании L. Bergman и соавторов (2016) обнаружено, что содержание нейрональных биомаркеров нейронспецифической енолазы (neuron-specific enolase, NSE) и белка S100B было повышено в сыворотке крови у женщин с преэклампсией во время беременности и в течение года после родов, что свидетельствует о наличии стойкой дисфункции ГЭБ [34]. Согласно исследованию G. Brzan Simenc и соавторов (2021), уровень NSE коррелирует с увеличением диаметра оболочки зрительного нерва по данным ультразвукового исследования, что свидетельствует об отеке головного мозга на фоне повышенного внутричерепного давления [35]. Кроме того, в работе L. Bergman и соавторов (2018) было обнаружено, что повышение концентрации S100B у пациенток с преэклампсией ассоциировано с развитием неврологических симптомов, в частности, зрительных нарушений. Важно отметить, что, согласно данным исследования, повышение концентрации таких биомаркеров, как легкие цепи нейрофиламентов (neurofilament light polypeptide, NfL), тау-белок (tau), S100B и NSE, в плазме крови может наблюдаться уже на 25-й неделе беременности. Это указывает на раннее поражение центральной нервной системы за несколько месяцев до манифестации клинических симптомов, даже при легком и среднетяжелом течении заболевания [36]. Следует отметить, что источником NSE служат не только нейроны, но и эритроциты с тромбоцитами, поэтому гемолиз при тяжелой преэклампсии может искажать результаты анализа, приводя к ложноповышенным значениям [37].

В нескольких исследованиях изучалось влияние преэклампсии на функцию памяти. Систематический обзор, оценивавший связь между преэклампсией в анамнезе и когнитивными функциями в более позднем возрасте, показал, что преэклампсия была связана с субъективными когнитивными нарушениями, которые не подтверждались стандартным нейрокогнитивным тестированием [38]. В продольном проспективном наблюдательном исследовании, проведенном A. J. Ibarra и соавторами (2023), проводилась оценка когнитивных функций у пациенток в третьем триместре беременности, а также через 1 и 3 месяца после родов. Обнаружены более низкие баллы по субъективной памяти, вниманию, рабочей памяти и исполнительным функциям у беременных, имеющих преэклампсию в анамнезе, в сравнении с нормотензивными пациентками [39]. В когортном исследовании M. C. Adank и соавторов (2023) подтвердили эти результаты, показав, что наличие в анамнезе гестационной артериальной гипертензии или преэклампсии независимо связано с ухуд-

шением рабочей памяти и вербального обучения через 15 лет после беременности [40]. Схожие результаты получили в проспективном когортном исследовании K. Birnie и соавторы (2024), выявив снижение показателей вербальной эпизодической памяти у женщин через 20 лет после беременности, осложненной преэклампсией. Данное исследование не обнаружило доказательств ускоренного возрастного снижения когнитивных способностей у пациенток с преэклампсией в анамнезе [41].

Несколько исследований предполагают, что преэклампсия связана с нарушениями исполнительной функции, включая планирование, решение проблем и принятие решений. В ходе исследования R. J. Alers и соавторов (2023) обнаружено, что 23,2 % женщин с преэклампсией в анамнезе испытали значительное снижение исполнительной функции после родов в сравнении с 2,2 % контрольной группы. Через 19 лет после родов различия между группами уменьшились, но оставались статистически значимыми ($p < 0,05$) [42]. Также J. A. Fields и соавторы (2017) выявили тенденцию к увеличению частоты легких когнитивных нарушений или деменции у женщин с преэклампсией в анамнезе, особенно затрагивающих исполнительную функцию и обучение вербальному списку [43].

Исследования показывают, что женщины с преэклампсией в анамнезе испытывают значительные психосоциальные последствия, включая снижение качества жизни и социального функционирования [44]. В исследовании I. R. Postma и соавторов (2014) показано, что женщины, перенесшие эклампсию и/или преэклампсию, испытывают повышенный уровень тревожности, депрессии, что усиливает субъективную нейрокогнитивную дисфункцию в сложных стрессовых ситуациях в повседневной жизни. Исследования, посвященные ухудшению памяти после перенесенной эклампсии, встречаются реже, что указывает на необходимость дальнейших исследований для прицельной сравнительной оценки когнитивных и психосоциальных последствий эклампсии и преэклампсии [45].

Хроническая дисфункция ГЭБ может вызывать не только функциональные нейроваскулярные нарушения, но и морфологические изменения. В исследовании «случай-контроль», проведенном T. Siermann и соавторами (2017), выявлены снижение объема серого вещества ($523,2 \pm 30,1$ против $544,4 \pm 44,7$ мл, $p < 0,05$) и повышенное поражение белого вещества височной доли (объем поражения: $23,2 \pm 24,9$ против $10,9 \pm 15,0$ мкл, $p < 0,05$) головного мозга, по данным МРТ, у пациенток с анамнезом преэклампсии через 5–15 лет после родов в сравнении с пациентками контрольной группы [46]. В долгосрочной перспективе преэклампсия связана с по-

вышением риска развития болезни Альцгеймера, сосудистой деменции, а также инсульта [1, 47, 59].

Современные данные позволяют рассматривать преэклампсию как протеинопатию, характеризующуюся нарушением аутофагии и отложением в головном мозге патологически свернутых белковых агрегатов и аутоантител к ним [6, 48]. Исследование W. Lederer и соавторов (2016) установило, что концентрация фосфорилированного по треонину 181 тау-белка (phosphorylated tau181, p-tau181) в спинномозговой жидкости ассоциирована с развитием тяжелой преэклампсии и синдрома гемолиза с повышением уровня печеночных ферментов и низким уровнем тромбоцитов (hemolysis, elevated liver enzymes, low Platelets, HELLP) [49]. Подтверждая эти данные, Y. Wang и соавторы (2023) выявили повышение сывороточных уровней tau и p-tau181 у пациенток с преэклампсией, при этом концентрации в сыворотке коррелировали с таковыми в ликворе [50]. Кроме того, E. Bokstrom-Rees и соавторы (2023) обнаружили связь между когнитивными нарушениями и повышением уровней tau, NfL и глиального фибриллярного кислого белка (glial fibrillary acidic protein, GFAP), что позволяет рассматривать tau в качестве перспективного биомаркера церебральных осложнений [51].

Что касается NfL, то K. S. Evers и соавторы (2018) сообщили, что данный сывороточный маркер аксонального повреждения предсказывает преэклампсию, особенно у женщин старшего возраста (старше 36 лет), с точностью, аналогичной установленным ангиогенным факторам: fms-подобной тирозинкиназе-1 (sFlt-1) / плацентарному фактору роста (placental growth factor, PlGF) [52]. Согласно исследованию, проведенному M. Andersson и соавторами (2021), выявлено повышение NfL в плазме и ликворе даже у пациенток с преэклампсией без явных неврологических осложнений, а X. Fang и соавторы (2021) показали прогностическую ценность этого маркера для диагностики PRES, связав его уровень с тяжестью состояния и исходом беременности [53, 54]. Однако роль NfL в развитии эклампсии и отека головного мозга требует дальнейшего изучения.

Отдельное внимание уделяется амилоиду- β (A β), цитотоксичному пептиду, известному своей ролью в патогенезе болезни Альцгеймера. Его накопление в мозге в виде олигомеров и фибрилл, согласно амилоидной гипотезе, синергично с агрегацией tau [55, 56]. S. E. Schindler и соавторы (2019) показали, что соотношение плазменных A β 42/A β 40 может служить инструментом для раннего скрининга церебрального амилоидоза [57]. I. A. Buhimschi и соавторы (2014) подтвердили системное накопление амилоидных агрегатов и их наличие в моче па-

циенток с преэклампсией, выявляемое с помощью красителя Конго красный. Протеинурия и конгофилия мочи являются специфичными признаками данного состояния и коррелируют с его тяжестью [58].

Метаанализ K. C. Schlier и соавторов (2023), включающий 5 когортных исследований, выявил повышение на 38% риска деменции у женщин с гипертензивными расстройствами во время беременности в сравнении с нормотензивными беременными (отношение рисков (ОР) 1,38; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,18–1,61; $p < 0,01$). У пациенток с гипертензивными расстройствами во время беременности в 3 раза повышался риск развития сосудистой деменции (ОР 3,14; 95% ДИ 2,32–4,24; $p < 0,01$). [59]. Согласно недавнему метаанализу C. Carey и соавторов (2024), включившему 25 исследований, установлено, что наличие преэклампсии в анамнезе связано с повышенным риском сосудистой деменции (ОР 1,89; 95% ДИ 1,47–2,43). При этом у женщин в возрасте 65 лет и старше преэклампсия была связана с повышенным риском болезни Альцгеймера (ОР 1,92; 95% ДИ 35–2,73) и любой деменции (ОР 1,87; 95% ДИ 1,21–2,91) [60].

Гипертензивные расстройства беременности связаны с долгосрочным риском сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Согласно результатам метаанализа, проведенного P. Wu и соавторами (2017), преэклампсия независимо связана с увеличением риска будущих случаев сердечной недостаточности (ОР 4,19; 95% ДИ 2,09–8,38), ишемической болезни сердца (ОР 2,50; 95% ДИ 1,43–4,37), а также смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 2,21; 95% ДИ 1,83–2,66) и инсульта (ОР 1,81; 95% ДИ 1,29–2,55) [61]. В общенациональном популяционном ретроспективном когортном исследовании, проведенном E. Simon и соавторами (2023), оценивалось время до наступления сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний после гестационной артериальной гипертензии и преэклампсии. Риск хронической гипертензии после беременности, осложненной преэклампсией, был в 18 раз выше в первый год и в 5 раз выше через 5–10 лет после родов. Соответствующие риски у женщин с гестационной гипертензией были в 12 раз выше и в 6 раз выше соответственно. После перенесенной преэклампсии наблюдалось значительное повышение риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний: сердечной недостаточности в 6,6 раза, ишемической болезни сердца в 3 раза, цереброваскулярных заболеваний в 3,5 раза [62].

В ходе проведенного M. P. Brohan и соавторами (2023) метаанализа обнаружено, что преэклампсия повышает риск возникновения любого типа инсульта (ОР 1,75; 95% ДИ 1,56–1,97), при этом

риск развития геморрагического инсульта выше (ОР 2,77; 95 % ДИ 2,04–3,75), чем ишемического (ОР 1,74; 95 % ДИ 1,46–2,06) [63]. Согласно данным S. K. Hung и соавторов (2022), риск ишемического инсульта достигал пика в течение 1–3 лет после родов у женщин с гипертензивными расстройствами во время беременности (ОР 2,14; 95 % ДИ 1,36–3,38; $p < 0,001$), в то время как риск геморрагического инсульта постепенно увеличивался и достигал пика спустя 10–15 лет родов (ОР 4,64; 95 % ДИ 2,47–8,73; $p < 0,001$). Преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии имела самый высокий риск развития инсульта (ОР 3,86; 95 % ДИ 1,91–7,82; $p < 0,001$), за ней следовали преэклампсия/эклампсия (ОР 2,00; 95 % ДИ 1,63–2,45; $p < 0,001$), гестационная артериальная гипертензия (ОР 1,68; 95 % ДИ 1,13–2,52; $p < 0,05$), а хроническая артериальная гипертензия в анамнезе имела самый низкий риск (ОР 1,27; 95 % ДИ 0,97–1,68; $p > 0,05$) [64].

Неврологические последствия преэклампсии для плода и отдаленные исходы у потомства

Помимо матери, преэклампсия может иметь серьезные последствия для здоровья потомства. Появляется все больше доказательств того, что потомство, подвергшееся преэклампсии внутриутробно, имеет повышенный риск неврологических заболеваний в дальнейшей жизни [44]. Высказано предположение, что ангиогенный дисбаланс, оксидативный стресс и воспаление оказывают негативное влияние на развитие нервной системы, начиная со стадии бластоцисты [65]. Пренатальное воздействие ангиогенного дисбаланса, оксидативного стресса и воспаления затрагивает критические процессы в развитии головного мозга плода в течение трех триместров беременности. Эти процессы включают формирование нервной трубки в первом триместре, миграцию нейронов и синаптогенез во втором триместре и рост головного мозга, формирование синапсов и миелинизацию в третьем триместре [66].

Нейронные аномалии у плода, возникающие в результате воздействия материнской преэклампсии, включают нарушенный нейрогенез, потерю целостности нейронных клеток, накопление клеточного детрита, активацию микроглии, снижение синаптогенеза и миелинизации [66]. Потомство, рожденное от матерей с преэклампсией, имеет повышенный риск неврологических последствий, включая когнитивные нарушения, синдром дефицита внимания и гиперактивности, расстройства аутистического спектра, депрессивное расстройство, эпилепсию и церебральный паралич [67, 68].

При проведении функциональной МРТ L. E. Мак и соавторы (2018) обнаружили нарушение силы

и направленности связей головного мозга в состоянии покоя у детей в возрасте 7–10 лет, рожденных от матерей, перенесших преэклампсию. Выявлена повышенная функциональная связь между миндалевидным телом и лобным полюсом, а также сниженная связность между медиальной префронтальной корой и затылочной веретенообразной извилиной. Данные изменения могут в дальнейшем способствовать поведенческим и неврологическим нарушениям. Для подтверждения полученных результатов необходимы продольные исследования с более крупными выборками [69].

Исследования показывают, что дети, рожденные от матерей с преэклампсией, имеют предрасположенность к задержке развития нервной системы и сталкиваются с повышенным риском умственной отсталости и более низкими показателями коэффициента интеллекта (intelligence quotient, IQ) [66]. Исследование S. Korpak и соавторов (2022), проведенное на 308 детях в возрасте 5–7 лет, продемонстрировало, что перенесенная во время беременности преэклампсия у матери может оказывать неблагоприятное воздействие на визуально-пространственные когнитивные функции у детей, но не оказывает неблагоприятного воздействия на их поведение [70]. Результаты психометрических и айтрекинг-тестов, проведенных M. T. Ratsep и соавторами (2016), выявили нарушения в рабочей памяти и глазодвигательном контроле у детей, рожденных от матерей с преэклампсией [71].

Долгосрочные когнитивные последствия пренатального воздействия преэклампсии могут распространяться на подростковый и взрослый возраст, но исследования по оценке данной взаимосвязи являются неоднородными и требуют дальнейшего углубленного изучения [66]. В исследовании F. A. Sverrisson и соавторов (2018) показано, что дети, подвергшиеся пренатальному воздействию преэклампсии, имеют более низкую успеваемость по математике в разных классах в возрасте 9, 12 и 15 лет [72]. Когортное исследование, проведенное S. Tuovinen и соавторами (2013), включало 876 участников, которые родились в период 1934–1944 гг. от женщин с нормотензивной беременностью, гестационной артериальной гипертензией и преэклампсией. Обнаружено, что гипертензивные расстройства во время беременности ассоциируются с более частыми субъективными жалобами на когнитивные нарушения у потомства в пожилом возрасте [73].

Заключение

Цереброваскулярные осложнения преэклампсии во время беременности включают синдром задней обратимой энцефалопатии, синдром обратимой

церебральной вазоконстрикции, геморрагический и ишемический инсульт, тромбоз церебральных венозных синусов. В отдаленный послеродовой период у женщин с анамнезом преэклампсии повышается риск нейрокогнитивных расстройств, включающих нарушение исполнительной функции и памяти. Также отмечаются значительные психосоциальные последствия в виде снижения качества жизни и социального функционирования, повышенный уровень тревожности, депрессии, что снижает адаптацию в стрессовых ситуациях повседневной жизни. Хроническая дисфункция гематоэнцефалического барьера может вызывать не только функциональные нейроваскулярные нарушения, но и морфологические изменения. В долгосрочной перспективе преэклампсия связана с повышением риска развития сосудистой деменции, болезни Альцгеймера и инсульта. Потомство, рожденное от матерей с преэклампсией, имеет повышенный риск неврологических заболеваний, включая когнитивные нарушения, синдром дефицита внимания и гиперактивности, расстройства аутистического спектра, депрессивные расстройства, эпилепсию и церебральный паралич.

Накопленные данные о значительном повышении риска отдаленных цереброваскулярных осложнений у женщин с преэклампсией в анамнезе подчеркивают актуальность разработки эффективных стратегий профилактики. В настоящее время отсутствуют валидированные инструменты для прогнозирования индивидуального риска церебральных осложнений непосредственно в период манифестации преэклампсии. Основные усилия сосредоточены на оценке отдаленных рисков с использованием общих кардиоваскулярных шкал, которые, однако, требуют адаптации для данной категории пациенток. Что касается превентивных стратегий, то на сегодняшний день не существует методов целенаправленного воздействия на инвазию трофобласта у пациенток групп риска. Ключевой доказанной мерой первичной профилактики гипертензивных расстройств во время беременности остается назначение низких доз ацетилсалициловой кислоты женщинам из групп высокого риска, начиная с первого триместра.

Таким образом, преэклампсия представляет собой не только акушерскую проблему, но и приводит к системным заболеваниям сосудов, требующим пожизненного мониторинга матерей и их потомства. Необходима преемственность между акушерами-гинекологами, неврологами и кардиологами, а также разработка алгоритмов долгосрочного наблюдения таких пациентов для снижения цереброваскулярных и когнитивных последствий гипертензивных расстройств во время беременности.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Miller EC, Vollbracht S. Neurology of preeclampsia and related disorders: an update in neuro-obstetrics. *Curr Pain Headache Rep.* 2021;25(6):40. <https://doi.org/10.1007/s11916-021-00958-z>
2. McDermott M, Miller EC, Rundek T, Hurn PD, Bushnell CD. Preeclampsia: association with posterior reversible encephalopathy syndrome and stroke. *Stroke.* 2018;49(3):524530. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018416>
3. Torres-Torres J, Espino-Y-Sosa S, Martinez-Portilla R, Borboa-Olivares H, Estrada-Gutierrez G, Acevedo-Gallegos S, et al. A narrative review on the pathophysiology of preeclampsia. *Int J Mol Sci.* 2024;25(14):7569. <https://doi.org/10.3390/ijms25147569>
4. Michalczyk M, Celewicz A, Celewicz M, Woźniakowska-Gondek P, Rzepka R. The role of inflammation in the pathogenesis of preeclampsia. *Mediators Inflamm.* 2020;2020:3864941. <https://doi.org/10.1155/2020/3864941>
5. Таскина Е. С., Кибалина И. В., Мудров В. А., Давыдов С. О. Церебральные маркеры нейровоспаления и нейродегенерации при гипертензивных расстройствах во время беременности. *Медицинская иммунология.* 2025;27(4):301–310. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-CMO-3169>
- Taskina ES, Kibalina IV, Mudrov VA, Davydov SO. Cerebral markers of neuroinflammation and neurodegeneration in hypertensive disorders during pregnancy. *Medical Immunology.* 2025;27(4):301–310. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-CMO-3169>
6. Ijomone OK, Osahon IR, Okoh COA, Akingbade GT, Ijomone OM. Neurovascular dysfunctions in hypertensive disorders of pregnancy. *Metab Brain Dis.* 2021;36(6):1109–1117. <https://doi.org/10.1007/s11011-021-00710-x>
7. Brusse IA, Kluivers ACM, Zambrano MD, Shetler K, Miller EC. Neuro-obstetrics: a multidisciplinary approach to care of women with neurologic disease. *Handb Clin Neurol.* 2020;171:143–160. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64239-4.00007-2>
8. Jones-Muhammad M, Warrington JP. Cerebral blood flow regulation in pregnancy, hypertension, and hypertensive disorders of pregnancy. *Brain Sci.* 2019;9(9):224. <https://doi.org/10.3390/brainsci9090224>
9. Fantini S, Sassaroli A, Tgavalekos KT, Kornbluth J. Cerebral blood flow and autoregulation: current measurement techniques and prospects for noninvasive optical methods. *Neurophotonics.* 2016;3(3):031411. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.3.3.031411>
10. Morales-Roccuzzo D, Sabahi M, Obrzut M, Najera E, Monterroso-Cohen D, Bsai S, et al. A primer to vascular anatomy of the brain: an overview on anterior compartment. *Surg Radiol Anat.* 2024;46(6):829–842. <https://doi.org/10.1007/s00276-024-03359-0>
11. Armstead WM. Cerebral blood flow autoregulation and dysautoregulation. *Anesthesiol Clin.* 2016;34(3):465–477. <https://doi.org/10.1016/j.ancclin.2016.04.002>
12. Batur Caglayan HZ, Nazliel B, Cinar M, Ataoglu E, Moraloglu O, Irkeç C. Assessment of maternal cerebral blood flow velocity by transcranial Doppler ultrasound before delivery and in the early postpartum period. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(4):584–589. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1387529>
13. Iadecola C. The neurovascular unit coming of age: a journey through neurovascular coupling in health and disease. *Neuron.* 2017;96(1):17–42. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.07.030>
14. Cipolla MJ, Bishop N, Chan SL. Effect of pregnancy on autoregulation of cerebral blood flow in anterior versus posterior

- cerebrum. *Hypertension*. 2012;60(3):705–711. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.198952>
15. Bergman L, Cluver C, Carlberg N, Belfort M, Tolcher MC, Panerai RB, et al. Cerebral perfusion pressure and autoregulation in eclampsia—a case control study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(2):185.e1–185.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.017>
 16. van Veen TR, Panerai RB, Haeri S, Singh J, Adusumalli JA, Zeeman GG, et al. Cerebral autoregulation in different hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(4):513.e1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.11.003>
 17. Nation DA, Sweeney MD, Montagne A, Sagare AP, D'Orazio LM, Pachicano M, et al. Blood-brain barrier breakdown is an early biomarker of human cognitive dysfunction. *Nat Med*. 2019;25(2):270–276. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0297-y>
 18. Cornelius DC. Preeclampsia: from inflammation to immunoregulation. *Clin Med Insights Blood Disord*. 2018;11:1179545X17752325. <https://doi.org/10.1177/1179545X17752325>
 19. Ciampa E, Li Y, Dillon S, Lecarpentier E, Sorabell L, Libermann TA, et al. Cerebrospinal fluid protein changes in preeclampsia. *Hypertension*. 2018;72(1):219–226. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11153>
 20. Burwick RM, Togioka BM, Speranza RJ, Gaffney JE, Roberts VHJ, Frias AE, et al. Assessment of blood-brain barrier integrity and neuroinflammation in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(3):269.e1–269.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.06.024>
 21. Miller EC, Gatollari HJ, Too G, Boehme AK, Leffert L, Marshall RS, et al. Risk factors for pregnancy-associated stroke in women with preeclampsia. *Stroke*. 2017;48(7):1752–1759. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017374>
 22. Camargo EC, Singhal AB. Stroke in pregnancy: a multidisciplinary approach. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2021;48(1):75–96. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2020.11.004>
 23. Lee S, Kim Y, Navi BB, Abdelkhaleq R, Salazar-Marioni S, Blackburn SL, et al. Risk of intracranial hemorrhage associated with pregnancy in women with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurointerv Surg*. 2021;13(8):707–710. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2020-016838>
 24. Meeks JR, Bambhroliya AB, Alex KM, Sheth SA, Savitz SI, Miller EC, et al. Association of primary intracerebral hemorrhage with pregnancy and the postpartum period. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4):e202769. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.2769>
 25. Leffert LR, Clancy CR, Bateman BT, Bryant AS, Kuklina EV. Hypertensive disorders and pregnancy-related stroke: frequency, trends, risk factors, and outcomes. *Obstet Gynecol*. 2015;125(1):124–131. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000590>
 26. Fishel Bartal M, Sibai BM. Eclampsia in the 21st century. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S1237–S1253. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.037>
 27. Yu E, Green JM, Aberle LS, Mandelbaum RS, Brueggmann D, Ouzounian JG, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome following eclampsia: assessment of clinical and pregnancy characteristics. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;231(1):e19–e25. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.02.298>
 28. Mayama M, Uno K, Tano S, Yoshihara M, Ukai M, Kishigami Y, et al. Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and patients with preeclampsia with neurologic symptoms. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(2):239.e1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.02.039>
 29. Liman TG, Bohner G, Heuschmann PU, Scheel M, Endres M, Siebert E. Clinical and radiological differences in posterior reversible encephalopathy syndrome between patients with preeclampsia-eclampsia and other predisposing diseases. *Eur J Neurol*. 2012;19(7):935–943. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03629.x>
 30. Vgontzas A, Robbins MS. A hospital based retrospective study of acute postpartum headache. *Headache*. 2018;58(6):845–851. <https://doi.org/10.1111/head.13279>
 31. Raffaelli B, Neeb L, Israel-Willner H, Korner J, Liman T, Reuter U, et al. Brain imaging in pregnant women with acute headache. *J Neurol*. 2018;265(8):1836–1843. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8924-6>
 32. Janzarik WG, Jacob J, Katagis E, Markfeld-Erol F, Sommerlade L, Wuttke M, et al. Preeclampsia postpartum: impairment of cerebral autoregulation and reversible cerebral hyperperfusion. *Pregnancy Hypertens*. 2019;17:121–126. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.05.019>
 33. Janzarik WG, Gerber AK, Markfeld-Erol F, Sommerlade L, Allignol A, Reinhard M. No long-term impairment of cerebral autoregulation after preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2018;13:171–173. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.06.009>
 34. Bergman L, Akerud H, Wikstrom AK, Larsson M, Naessen T, Akhter T. Cerebral biomarkers in women with preeclampsia are still elevated 1 year postpartum. *Am J Hypertens*. 2016;29(12):1374–1379. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpw097>
 35. Brzan Simenc G, Ambrozic J, Osredkar J, Gersak K, Lucovnik M. Correlation between cerebral biomarkers and optic nerve sheath diameter in patients with severe preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2021;40(1):9–14. <https://doi.org/10.1080/10641955.2020.1849275>
 36. Bergman L, Zetterberg H, Kaihola H, Hagberg H, Blennow K, Åkerud H. Blood-based cerebral biomarkers in preeclampsia: plasma concentrations of NfL, tau, S100B and NSE during pregnancy in women who later develop preeclampsia — a nested case control study. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196025. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196025>
 37. Tan Z, Jiang J, Tian F, Peng J, Yang Z, Li S, et al. Serum visinin-like protein 1 is a better biomarker than neuron-specific enolase for seizure-induced neuronal injury: a prospective and observational study. *Front. Neurol*. 2020;11:567587. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.567587>
 38. Elharram M, Dayan N, Kaur A, Landry T, Pilote L. Long-term cognitive impairment after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2018;132(2):355–364. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002686>
 39. Ibarra AJ, Butters MA, Lim G, Jeyabalan A, Li R, Balasubramani GK, et al. Longitudinal cognitive evaluation before and after delivery among people with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023;5(7):100966. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.100966>
 40. Adank MC, Hussainali RF, Oosterveer LC, Ikram MA, Steegers EAP, Miller EC, et al. hypertensive disorders of pregnancy and cognitive impairment: a prospective cohort study. *Neurology*. 2021;96(5):e709–e718. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011363>
 41. Birnie K, Catov J, Anderson EL, Lapidaire W, Kilpi F, Lawlor DA, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and midlife maternal cognition in a prospective cohort study. *J Clin Hypertens*. 2024;26(2):166–176. <https://doi.org/10.1111/jch.14765>
 42. Alers RJ, Ghossein-Doha C, Canjels LPW, Muijtjens ESH, Brandt Y, Kooi ME, et al. Attenuated cognitive functioning decades after preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(3):294.e1–294.e14. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.02.020>
 43. Fields JA, Garovic VD, Mielke MM, Kantarci K, Jayachandran M, White WM, et al. Preeclampsia and cognitive impairment later in life. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(1):74.e1–74.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.03.008>

44. Kokori E, Aderinto N, Olatunji G, Komolafe R, Abraham IC, Babalola AE, et al. Maternal and fetal neurocognitive outcomes in preeclampsia and eclampsia; a narrative review of current evidence. *Eur J Med Res.* 2024;29(1):470. <https://doi.org/10.1186/s40001-024-02070-5>
45. Postma IR, Bouma A, Ankersmit IF, Zeeman GG. Neurocognitive functioning following preeclampsia and eclampsia: a long-term follow-up study. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(1):37.e1–9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.01.042>
46. Siepmann T, Boardman H, Bilderbeck A, Griffanti L, Kenworthy Y, Zwager C, et al. Long-term cerebral white and gray matter changes after preeclampsia. *Neurology.* 2017;88(13):1256–1264. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003765>
47. Kaur S, Darden CJ, Adegbole GM, Warrington JP. History of hypertensive disorders of pregnancy and risk of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Front Neuroendocrinol.* 2025;78:101198. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2025.101198>
48. Nakashima A, Shima T, Aoki A, Kawaguchi M, Yasuda I, Tsuda S, et al. Placental autophagy failure: a risk factor for preeclampsia. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2020;46(12):2497–2504. <https://doi.org/10.1111/jog.14489>
49. Lederer W, Dominguez CA, Popovscaia M, Putz G, Hummel C. Cerebrospinal fluid levels of tau and phospho-tau-181 proteins during pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 2016;64:384–387. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2016.08.243>
50. Wang Y, Guo B, Zhao K, Yang L, Chen T. Correlation between cognitive impairment and serum phosphorylated tau181 protein in patients with preeclampsia. *Front Aging Neurosci.* 2023;15:1148518. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1148518>
51. Bokstrom-Rees E, Zetterberg H, Blennow K, Hastie R, Schell S, Cluver C, et al. Correlation between cognitive assessment scores and circulating cerebral biomarkers in women with preeclampsia and eclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2023;31:38–45. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.12.001>
52. Evers KS, Atkinson A, Barro C, Fisch U, Pfister M, Huhn EA, et al. Neurofilament as neuronal injury blood marker in preeclampsia. *Hypertension.* 2018;71:6:1178–1184. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10314>
53. Andersson M, Oras J, Thorn SE, Karlsson O, Kalebo P, Zetterberg H, et al. Signs of neuroaxonal injury in preeclampsia — a case control study. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246786. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246786>
54. Fang X, Liang Y, Zhang W, Wang Q, Chen J, Chen J, et al. Serum neurofilament light: a potential diagnostic and prognostic biomarker in obstetric posterior reversible encephalopathy syndrome. *Mol Neurobiol.* 2021;58(12):6460–6470. <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02562-z>
55. An J, Kim K, Lim HJ, Kim HY, Shin J, Park I, et al. Early onset diagnosis in Alzheimer's disease patients via amyloid- β oligomers-sensing probe in cerebrospinal fluid. *Nat Commun.* 2024;15(1):1004. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-44818-x>
56. Palmqvist S, Tideman P, Mattsson-Carlsson N, Schindler SE, Smith R, Ossenkoppele R, et al. Blood biomarkers to detect Alzheimer disease in primary care and secondary care. *JAMA.* 2024:e2413855. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.13855>
57. Schindler SE, Bollinger JG, Ovod V, Mawuenyega KG, Li Y, Gordon BA, et al. High-precision plasma β -amyloid 42/40 predicts current and future brain amyloidosis. *Neurology.* 2019;93(17):e1647–e1659. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008081>
58. Buhimschi IA, Nayeri UA, Zhao G, Shook LL, Pensalfini A, Funai EF, et al. Protein misfolding, congophilia, oligomerization, and defective amyloid processing in preeclampsia. *Sci Transl Med.* 2014;6:245ra92. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008808>
59. Schliep KC, Mclean H, Yan B, Qeadan F, Theilen LH, de Havenon A, et al. Association between hypertensive disorders of pregnancy and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* 2023;80(2):257–267. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19399>
60. Carey C, Mulcahy E, McCarthy FP, Jennings E, Kublickiene K, Khashan A, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and the risk of maternal dementia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2024;231(2):196–210. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.01.013>
61. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, Babu A, Kotronias RA, Rushton C, et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017;10(2):e003497. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003497>
62. Simon E, Bechraoui-Quantin S, Tapia S, Cottenet J, Mariet AS, Cottin Y, et al. Time to onset of cardiovascular and cerebrovascular outcomes after hypertensive disorders of pregnancy: a nationwide, population-based retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(3):296.e1–296.e22. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.03.021>
63. Brohan MP, Daly FP, Kelly L, McCarthy FP, Khashan AS, Kublickiene K, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and long-term risk of maternal stroke - a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(3):248–268. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.03.034>
64. Hung SK, Lee MS, Lin HY, Chen LC, Chuang CJ, Chew CH, et al. Impact of hypertensive disorders of pregnancy on the risk of stroke stratified by subtypes and follow-up time. *Stroke.* 2022;53(2):338–344. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.034109>
65. Barron A, McCarthy CM, O'Keeffe GW. Preeclampsia and neurodevelopmental outcomes: potential pathogenic roles for inflammation and oxidative stress? *Mol Neurobiol.* 2021;58(6):2734–2756. <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02290-4>
66. Zhang H, Lin J, Zhao H. Impacts of maternal preeclampsia exposure on offspring neuronal development: recent insights and interventional approaches. *Int J Mol Sci.* 2024;25(20):11062. <https://doi.org/10.3390/ijms252011062>
67. Gumusoglu SB, Chilukuri ASS, Santillan DA, Santillan MK, Stevens HE. Neurodevelopmental outcomes of prenatal preeclampsia exposure. *Trends Neurosci.* 2020;43(4):253–268. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.02.003>
68. Zhen Lim TX, Pickering TA, Lee RH, Hauptman I, Wilson ML. Hypertensive disorders of pregnancy and occurrence of ADHD, ASD, and epilepsy in the child: a meta-analysis. *Pregnancy Hypertens.* 2023;33:22–29. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2023.06.002>
69. Mak LE, Croy BA, Kay V, Reynolds JN, Ratsep MT, Forkert ND, et al. Resting-state functional connectivity in children born from gestations complicated by preeclampsia: a pilot study cohort. *Pregnancy Hypertens.* 2018;12:23–28. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.02.004>
70. Koparkar S, Srivastava L, Randhir K, Dangat K, Pisal H, Kadam V, et al. Cognitive function and behavioral problems in children born to mothers with preeclampsia: an Indian study. *Child Neuropsychol.* 2022;28(3):337–354. <https://doi.org/10.1080/09297049.2021.1978418>
71. Ratsep MT, Hickman AF, Maser B, Pudwell J, Smith GN, Brien D, et al. Impact of preeclampsia on cognitive function in the offspring. *Behav Brain Res.* 2016;302:175–181. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.01.030>
72. Sverrisson FA, Bateman BT, Aspelund T, Skulason S, Zoega H. Preeclampsia and academic performance in children: a nationwide study from Iceland. *PLoS One.* 2018;13(11):e0207884. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207884>

73. Tuovinen S, Eriksson JG, Kajantie E, Lahti J, Pesonen AK, Heinonen K, et al. Maternal hypertensive disorders in pregnancy and self-reported cognitive impairment of the offspring 70 years later: the Helsinki Birth Cohort Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(3):200.e1–9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.12.017>

Вклад авторов

Е. С. Таскина — разработка общей концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, обоснование и написание рукописи, составление проекта и первичного варианта рукописи, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации; К. Г. Шаповалов — разработка общей концепции и дизайна исследования, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации; В. А. Мудров — разработка общей концепции и дизайна исследования, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации; И. В. Кибалина — разработка общей концепции и дизайна исследования, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации. Все авторы прочли, одобрили финальную версию и выразили согласие с подачей ее на рассмотрение в журнал, а также утвердили исправленную версию.

Author contributions

E. S. Taskina — concept, design and methodology, data collection, analysis and interpretation, writing – original draft preparation, revision and editing, final decision of submission; K. G. Shapovalov — concept, design and methodology, revision and editing, final decision of submission; V. A. Mudrov — concept, design and methodology, revision and editing, final decision of submission; I. V. Kibalina — concept, design and methodology, revision and editing, final decision of submission. All authors have approved the final version of the manuscript and its submission to the journal, as well as the revised version.

Информация об авторах

Таскина Елизавета Сергеевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Читинская

государственная медицинская академия» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-6223-8888, e-mail: taskins@yandex.ru;

Шаповалов Константин Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заслуженный врач РФ, ORCID: 0000-0002-3485-5176, e-mail: shkg26@mail.ru;

Мудров Виктор Андреевич — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-5961-5400, e-mail: mudrov_viktor@mail.ru;

Кибалина Ирина Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, директор НИИ Молекулярной медицины, заведующая кафедрой нормальной физиологии имени профессора Б. И. Кузника ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-4390-183X, e-mail: physiology_chgma@mail.ru.

Author information

Elizaveta S. Taskina, MD, PhD, Associate Professor, Department of Ophthalmology, Chita State Medical Academy, ORCID: 0000-0002-6223-8888, e-mail: taskins@yandex.ru;

Konstantin G. Shapovalov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Anesthesiology, Department of Intensive Care, Chita State Medical Academy, Honored Doctor of the Russian Federation, ORCID: 0000-0002-3485-5176, e-mail: shkg26@mail.ru;

Viktor A. Mudrov, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Pediatrics and Faculty of Additional Professional Education, Chita State Medical Academy, ORCID: 0000-0002-5961-5400, e-mail: mudrov_viktor@mail.ru;

Irina V. Kibalina, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Director, Research Institute of Molecular Medicine, Head, Department of Normal Physiology named after Professor B. I. Kuznik, Chita State Medical Academy, ORCID: 0000-0003-4390-183X, e-mail: physiology_chgma@mail.ru.