

Статья поступила в редакцию 19.10.2022 г.

Боровкова Л.В., Колобова С.О., Андосова Л.Д., Шахова К.А., Тихомирова Ю.Р.
Приволжский исследовательский медицинский университет,
г. Нижний Новгород, Россия

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Цель исследования – дать комплексную оценку содержания биохимических маркеров эндотелина-1 и sVCAM-1 в I триместре беременности у беременных женщин с наличием хронической артериальной гипертензии в зависимости от развития больших акушерских синдромов.

Материалы и методы. Критериями включения в исследование служили пациентки в возрасте 18-45 лет в сроке беременности 10-13 недель. Основная группа – 54 женщины с хронической артериальной гипертензией (гипертонической болезнью I стадии), контрольная группа – 30 женщин с неосложненным течением беременности, с отсутствием гипертензивных расстройств. Уровни биохимических маркеров определяли в образцах сыворотки крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. По результатам исследования было выявлено, что у женщин с хронической артериальной гипертензией в I триместре беременности наблюдались статистически значимо более высокие уровни эндотелина-1 и sVCAM-1 по сравнению со здоровыми пациентками. Также у пациенток с хронической артериальной гипертензией достоверно чаще беременность осложняется преэклампсией, задержкой развития плода и плацентарной недостаточностью по сравнению с беременными без гипертензивных расстройств. Установлено, что хроническая артериальная гипертензия протекает на фоне воспалительного процесса и нарушения функционального состояния эндотелия сосудов в I триместре беременности.

Заключение. Сосудистая молекула адгезии может выступать как маркер ХАГ у беременных на ранних сроках гестации. Для оценки прогностической роли эндотелина-1 в развитии больших акушерских синдромов требуется дальнейшее изучение значимости данного пептида на большей выборке пациенток, а также в комбинации с другими биохимическими и биофизическими маркерами.

Ключевые слова: патология беременности; гипертензивные расстройства; хроническая артериальная гипертензия; эндотелин; сосудистая молекула адгезии

Borovkova L.V., Kolobova S.O., Andosova L.D., Shakhova K.A., Tikhomirova Yu.R.
Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF BIOCHEMICAL MARKERS IN THE BLOOD IN PREGNANT WOMEN SUFFERING FROM HYPERTENSIVE DISORDERS

Aim – complex assessment of the content of biochemical markers endothelin-1 and sVCAM-1 in the 1-st trimester in pregnant women suffering from chronic arterial hypertension, depending on the development of large obstetric syndromes.

Materials and methods. 84 pregnant woman aged 18-45 years were examined at 10-13 weeks of pregnancy. The main group consisted of 54 women suffering from arterial hypertension (stage I), the control group consisted of 30 healthy women. The levels of biochemical markers were determined in blood serum samples by solid-phase enzyme immunoassay.

Results. According to the results of the study, it was revealed that women with hypertension in the 1-st trimester had statistically significantly higher levels of endothelin-1 and sVCAM-1 compared to healthy woman. Besides, in chronic arterial hypertension, pregnancy is significantly more often complicated by preeclampsia, fetal development delay and placental insufficiency compared with pregnant women without hypertensive disorders. It has been established that chronic arterial hypertension occurs against the background of an inflammatory process and a violation of the functional state of the vascular endothelium in the 1-st trimester in pregnant woman.

Conclusion. Vascular adhesion molecule can act as a marker of chronic AH in pregnant women in the early stages of gestation. To assess the prognostic role of endothelin-1 in the development of large obstetric syndromes, further study of the significance of this peptide in a larger sample of patients, as well as in combination with other biochemical and biophysical markers, is required.

Keywords: pathology of pregnancy; hypertensive disorders; chronic arterial hypertension; endothelin; vascular adhesion molecule

В современных условиях гипертензивные расстройства у беременных женщин остаются одной из актуальных проблем клинической медицины, т.к. представляют междисциплинарную проблему акушерства и кардиологии и ведут как к неблагоприятному течению гестационного процесса, так и пери-

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-4-47-53



TODQSC

Боровкова Л.В., Колобова С.О., Андосова Л.Д., Шахова К.А., Тихомирова Ю.Р. Комплексная оценка биохимических маркеров в крови у беременных женщин с гипертензивными расстройствами // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №4(91). С. 47-53.



натальной патологии [1-4]. За последние два десятилетия среди беременных частота артериальной гипертензии (АГ) повысилась на 40-50 % [5, 6]. В основном рост распространенности АГ происходит за счет ее хронических форм — хронической артериальной гипертензии (ХАГ), что обусловлено увеличением распространенности ожирения, сахарного диабета у женщин, среднего возраста первородящих, а также широкого применения вспомогательных репродуктивных технологий [7, 8].

Патогенез осложнений беременности у женщин с гипертензивными расстройствами сложный, до конца не изучен, во многом связан с генерализованным нарушением регуляции сосудистого тонуса, эндотелиальной дисфункцией, нарушением плацентации [9, 10].

На сегодняшний день ранние прогностические маркеры больших акушерских синдромов основываются на неспецифических клинических и лабораторных признаках. В работах последних лет установлена роль эндотелина-1 (ЭТ-1) в развитии нарушений функционального состояния эндотелия сосудов и, кроме того, в оценке риска осложнений беременности у женщин с гипертензивными расстройствами [11, 12].

Одна из ключевых ролей в процессе формирования так называемых «больших акушерских синдромов» (преэклампсия (ПЭ), плацентарной недостаточности (ПН), задержки роста плода (ЗРП), преждевременных родов, отслойки нормально расположенной плаценты) отводится активации системного воспалительного ответа [13, 14]. В современных работах подчеркнута роль сосудистой молекулы адгезии (sVCAM-1) в развитии субклинического воспаления в сосудистой стенке при гипертонической болезни у беременных [15, 16].

Диагностическое значение содержания в крови эндотелина-1 и sVCAM-1 оценивалось исследователями во второй половине гестации во время клинических проявлений ПЭ, а также как дифференциально-диагностический критерий между ХАГ и ПЭ [17, 18]. Нашей задачей является изучение клинического значения биохимических маркеров эндотелина-1 и sVCAM-1 в I триместре беременности у женщин с ХАГ.

Цель исследования — дать комплексную оценку содержания биохимических маркеров эндотелина-1 и sVCAM-1 в I триместре беременности у женщин с хронической артериальной гипертензией в зависимости от развития больших акушерских синдромов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выборка пациентов ($n = 84$) для исследования с диагнозом ХАГ осуществлялась на базе женской консультации № 6, г. Нижнего Новгорода, улица Дружаева, д. 8, ГБУЗ НО «ГКБ № 40», Областной перинатальный центр. Верификация диагноза и лечение пациенток проводилось на основе современных клинических рекомендаций. Период сбора

клинического материала и анализа полученных данных — 2021-2022 гг.

Критериями включения в исследование служили: пациентки в возрасте 18-45 лет в сроке беременности 10-13 недель. Основная группа — 54 женщины с ХАГ (гипертонической болезнью I стадии), контрольная группа — 30 здоровых беременных женщин. *Критерии исключения*: хронические воспалительные заболевания (острые и в стадии обострения), аллергические реакции на момент проведения анализа, многоплодная беременность, беременность после ВРТ, сахарный диабет, трансплантированные органы, аутоиммунные, онкологические заболевания, заболевания почек в стадии декомпенсации.

От всех включенных в исследование женщин было получено добровольное информированное согласие. Выполнение научного исследования было утверждено локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ (протокол № 08 от 27.05.2022 г.). Клиническое наблюдение за беременными проводилось в рамках Приказа МЗ РФ N 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (2020) и Клиническим рекомендациям «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде» (2021).

Материалом для лабораторного анализа служила периферическая венозная кровь. Уровни эндотелина-1 (пг/мл) и растворимой формы адгезивной молекулы клеток сосудов sVCAM-1 (нг/мл) определяли в образцах сыворотки крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Лабораторные анализы были выполнены с помощью коммерческой тест-системы «R&D Systems, Inc., каталожный номер DET100, Эндотелин 1-21, 96 и набора ИФА VCAM-1 Human, ELISA, Kit, 96 тестов, каталожный номер KHT0601 на оборудовании TECAN Sunrise TM.

Математическая обработка осуществлялась в пакете прикладных программ «Microsoft Office 2010», «IBM SPSS Statistics 19». Проверка выборок на нормальность проводилась при помощи метода Колмогорова-Смирнова. Количественное описание величин проводили с помощью среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$) (нормальное распределение), а также в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей ($Me [25; 75]$) (если распределение отличается от нормального). Достоверность различий между показателями оценивали с использованием критериев Стьюдента и Манна-Уитни (уровень значимости $p < 0,05$ считался достоверным).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На I этапе работы было проведено сравнение значений эндотелина-1 в сыворотке крови в основной и контрольной группах в I триместре беременности. Было установлено, что у женщин с ХАГ наблюдались статистически значимо более высокие

уровни эндотелина-1 по сравнению с группой контроля ($p = 0,003$) (рис. 1).

При исследовании уровня sVCAM-1 были обнаружены статистически значимо более высокие уровни сосудистой молекулы адгезии у пациенток основной группы по сравнению с группой контроля ($p = 0,003$) (рис. 2), что может указывать на повреждение эндотелия сосудов в I триместре у женщин, страдающих ХАГ.

На II этапе анализировали течение беременности и родов у женщин испытуемых групп. Анализ течения беременности у тестируемых показал достовер-

ные различия в развитии плацентарной недостаточности во II-III триместрах гестации: в основной группе – 59,9 % случаев, в контрольной – 6,7 % соответственно ($P = 0,002$) (табл.). Следует отметить, что все женщины основной группы с ранних сроков беременности и на момент обследования получали антигипертензивную терапию по однокомпонентной схеме (α_2 -адреномиметики; блокаторы кальциевых каналов). Согласно данным литературы, ХАГ является независимым предиктором развития тяжелой ПЭ [19], что согласуется с нашими данными.

Рисунок 1

Содержание эндотелина-1 у беременных основной и контрольной групп, Ме (25%-75%)

Figure 1

The content of endothelin-1 in pregnant women of the main and control groups, Me (25%-75%)

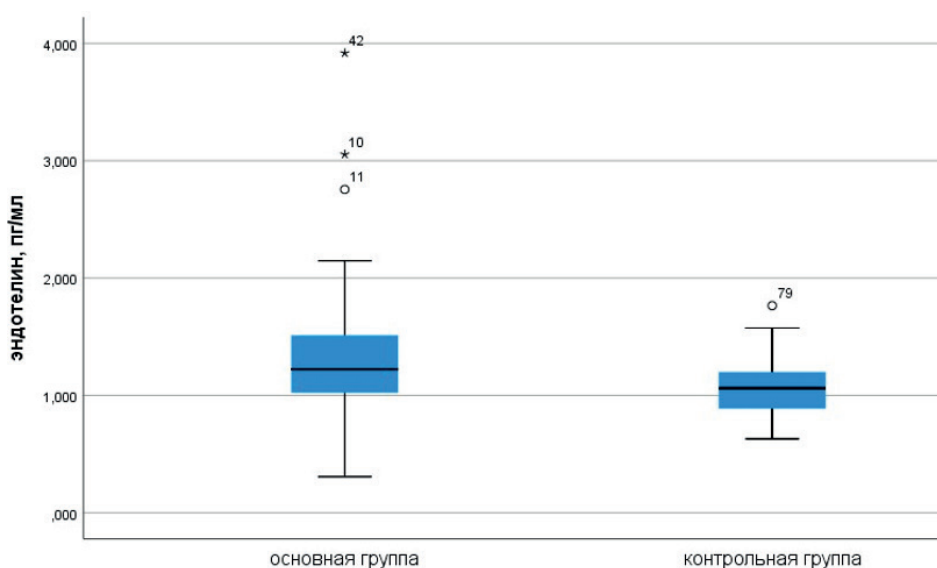


Рисунок 2

Содержание sVCAM-1 у беременных основной и контрольной групп, Ме (25%-75%)

Figure 2

The content of sVCAM-1 in pregnant women of the main and control groups, Me (25%-75%)

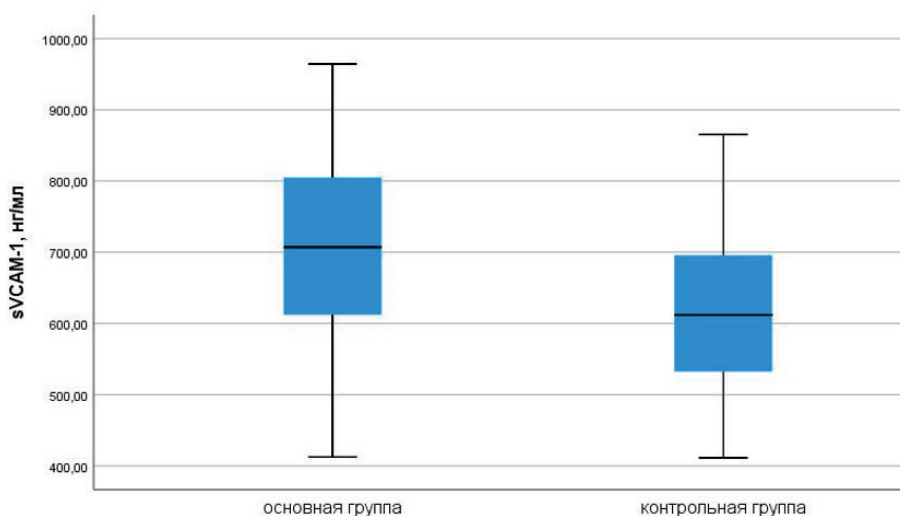


Таблица
Течение беременности у обследованных женщин
Table
The course of pregnancy in the examined women

Клинические данные	Группы обследованных, абс./%		p
	ХАГ (n = 54)	Контрольная (n = 30)	
Плацентарная недостаточность	32 (59,9 %)	2 (6,7 %)	0,002
Тяжелая преэклампсия	9 (16,6 %)	1 (3,3 %)	0,006
ЗРП	9 (16,6 %)	1 (3,3 %)	0,006
Маловодие	9 (16,6 %)	1 (3,3 %)	0,006
Нарушение кровотока в маточных артериях	14 (25,9 %)	9 (30 %)	> 0,05
Нарушение кровотока в артерии пуповины	5 (9,2 %)	2 (6,6 %)	> 0,05
Нарушение кровотока в маточных артериях и артерии пуповины	9 (16,6 %)	1 (3,3 %)	0,006
Угроза выкидыша	8 (14,8 %)	4 (13,3 %)	> 0,05
Гестационный сахарный диабет	5 (9,2 %)	2 (6,6 %)	> 0,05
Анемия	14 (25,9 %)	9 (30 %)	> 0,05

В работе было установлено, что тяжелая преэклампсия с развитием ЗРП, маловодия, нарушением кровотока в маточных артериях и артерии пуповины развивается достоверно чаще у женщин основной группы по сравнению с контрольной и составляет 16,6 % и 3,3 % случаев соответственно ($P = 0,006$ во всех случаях).

Частота диагностирования таких нарушений гестации, как угроза прерывания в I и II половине беременности, гестационный сахарный диабет, анемия в исследуемых группах достоверно не различалась ($p > 0,05$).

На III этапе исследования мы сравнивали уровни маркеров эндотелиальной дисфункции и воспаления

в I триместре беременности в группе женщин с ХАГ в зависимости от развившихся в период гестации больших акушерских синдромов. Так, у женщин с ХАГ, беременность которых впоследствии осложнилась развитием плацентарной недостаточности ($n = 32$), а также у пациенток с тяжелой ПЭ и ЗРП ($n = 9$), в I триместре имеются статистически значимо более высокие уровни ЭТ-1 по сравнению с пациентками, имеющими благоприятное течение гестации на фоне ХАГ ($p = 0,002$ и $p = 0,003$ соответственно) (рис. 3, 4).

При проведении анализа уровней sVCAM-1 в I триместре мы не получили достоверных различий между показателями анализа у пациенток с ослож-

Рисунок 3
Содержание эндотелина-1 в I триместре у беременных с ХАГ при наличии/отсутствии плацентарной недостаточности, Ме (25%-75%)

Figure 3

The content of endothelin-1 in the first trimester depending on the presence/absence of placental insufficiency in women with chronic AH, Me (25%-75%)

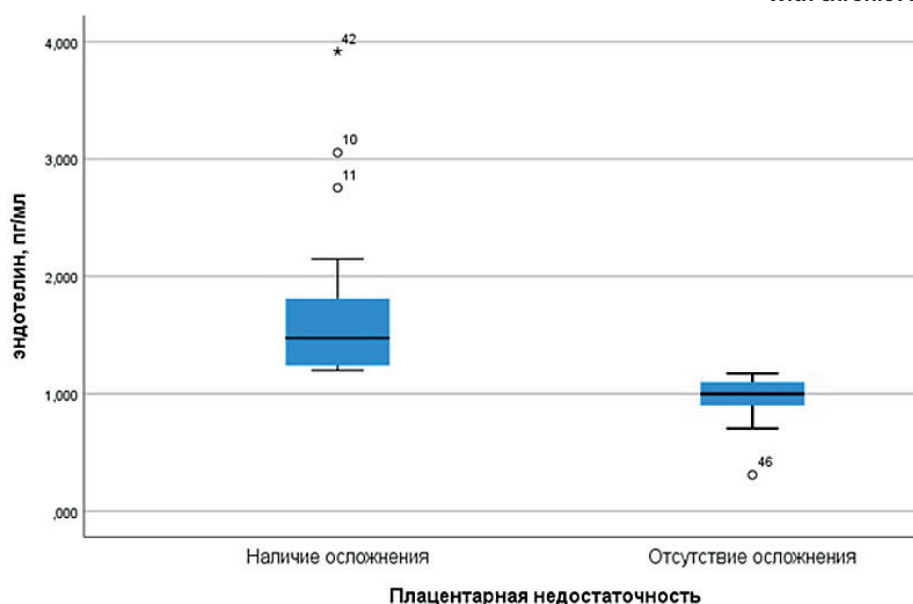
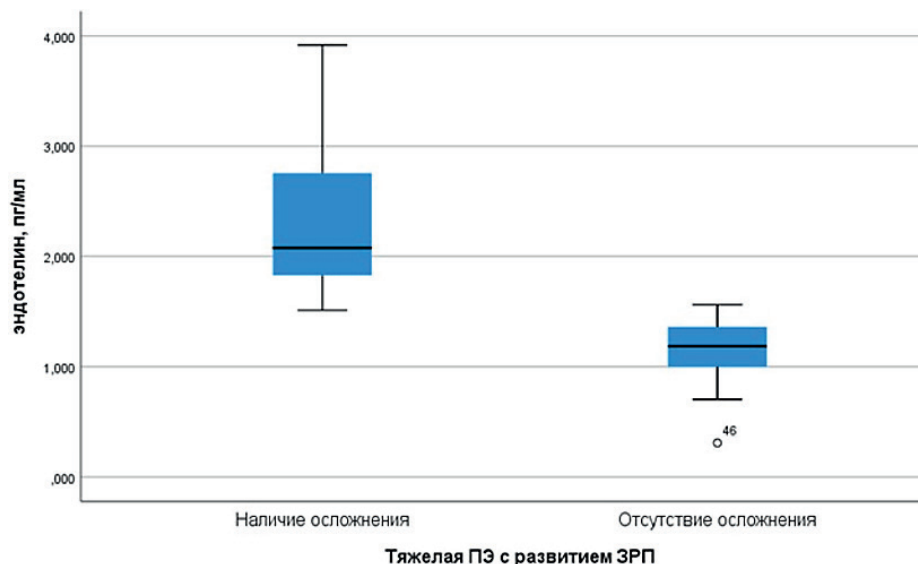


Рисунок 4

Содержание эндотелина-1 в I триместре у беременных с ХАГ при наличии/отсутствии тяжелой ПЭ и ЗРП, Me (25%-75%)

Figure 4

The content of endothelin-1 in the first trimester depending on the presence/absence of severe PE and FGR in women with chronic AH, Me (25%-75%)



ненной беременностью на фоне ХАГ и случаями с отсутствием нарушений ($p > 0,05$ во всех случаях).

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования было выявлено, что у женщин с хронической артериальной гипертензией в I триместре беременности наблюдались статистически значимо более высокие уровни эндотелина-1 и sVCAM-1 по сравнению со здоровыми пациентками. Представленные данные указывают на наличие воспалительного процесса и нарушение функционального состояния эндотелия сосудов в I триместре беременности при ХАГ.

Также у пациенток с ХАГ достоверно чаще беременность осложняется преэклампсией, задержкой развития плода и плацентарной недостаточностью по сравнению с беременными без гипертензивных расстройств.

Все беременные с ХАГ с последующим формированием ПЭ в нашем исследовании имели наследственную предрасположенность к гипертонической болезни, а также нерегулярно или совсем не принимали антигипертензивную терапию до беременности. Отсутствие приверженности к лечению ГБ способствует более значительному нарушению функции эндотелия по сравнению с пациентками, регулярно принимающими антигипертензивные препараты, и в дальнейшем может повышать риск присоединения ПЭ у данных женщин.

При проведении анализа уровней эндотелина-1 в I триместре мы получили достоверные различия между показателями аналита у пациенток с осложненной впоследствии беременностью на фоне ХАГ и

случаями с отсутствием нарушений, в то время как sVCAM-1 не показал достоверных изменений в зависимости от развившихся гестационных осложнений.

В связи с этим маркер воспаления sVCAM-1 не целесообразно рассматривать для прогнозирования больших акушерских синдромов у женщин с ХАГ. При этом sVCAM-1 может выступать как маркер ХАГ у беременных на ранних сроках гестации.

Для оценки прогностической роли ЭТ-1 в развитии больших акушерских синдромов требуется дальнейшее изучение значимости данного пептида на большей выборке пациенток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У женщин с хронической артериальной гипертензией в I триместре беременности наблюдаются статистически значимо более высокие уровни эндотелина-1 и sVCAM-1 по сравнению со здоровыми пациентками.

2. У пациенток с хронической артериальной гипертензией достоверно чаще беременность осложняется преэклампсией, задержкой развития плода и плацентарной недостаточностью по сравнению с беременными без гипертензивных расстройств.

3. Эндотелин-1 целесообразно рассматривать для прогнозирования больших акушерских синдромов у женщин с ХАГ, однако требуется дальнейшее изучение значимости данного пептида на большей выборке пациенток, а также в комбинации с другими биохимическими и биофизическими маркерами.

4. Сосудистая молекула адгезии может выступать как маркер ХАГ у беременных на ранних сроках гестации.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Pustotina OA. Arterial hypertension in pregnant women: diagnosis, treatment, prevention of complications. *Farmateka*. 2017; 3: 12-21. Russian (Пустотина О.А. Артериальная гипертензия у беременных: диагностика, лечение, профилактика осложнений //Фарматека. 2017. № 3. С. 12-21.)
2. Shikh EV, Zhukova OV, Ostroumova OD, Sharonova SS. To the question of pharmacogenetic approaches in the treatment of arterial hypertension in pregnant women. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; 2: 22-28. Russian (Ших Е.В., Жукова О.В., Остроумова О.Д., Шаронова С.С. К вопросу о фармакогенетических подходах в лечении артериальной гипертензии у беременных //Акушерство и гинекология. 2020. № 2. С. 22-28.) DOI: 10.18565/aig.2020.2.22-28
3. Omboni S, Posokhov IN, Parati G, Avolio A, Rogoza AN, Kotovskaya YV, et al. Vascular Health Assessment of The Hypertensive Patients (VASOTENS) Registry: Study Protocol of an International, Web-Based Telemonitoring Registry for Ambulatory Blood Pressure and Arterial Stiffness. *JMIR Res Protoc*. 2016; 5(2): e137. DOI: 10.2196/resprot.5619
4. Rokotyanskaya EA, Panova IA, Malysheva AI, Fetisova IN, Fetisov NS, Kharlamova NV, Kuligina MV. Technologies for Prediction of Preeclampsia. *Modern Technologies in Medicine*. 2020; 12(5): 78. Russian (Рокотянская Е.А., Панова И.А., Малышева А.И., Фетисова И.Н., Фетисов Н.С., Харламова Н.В., Кулигина М.В. Технологии прогнозирования преэклампсии //Современные технологии в медицине. 2020. Т. 12, № 5. С. 78-86.) doi.org/10.17691/stm2020.12.5.09
5. Sidorova IS, Nikitina NA, Filippov OS, Guseva EV, Ageev MB, Kokin AA. Resolved and unresolved issues of preeclampsia based on the results of the analysis of maternal mortality over the past 10 years. *Obstetrics and Gynecology*. 2021; 4: 64-74. Russian (Сидорова И.С., Никитина Н.А., Филиппов О.С., Гусева Е.В., Агеев М.Б., Кокин А.А. Решенные и нерешенные вопросы преэклампсии по результатам анализа материнской смертности за последние 10 лет // Акушерство и гинекология. 2021. № 4. С. 64-74.) DOI: 10.18565/aig.2021.4.64-74
6. Hollegaard B, Lykke JA, Boomsma J. Time from pre-eclampsia diagnosis to delivery affects future health prospects of children. *Evol Med Public Health*. 2017; 2017, 1: 53-66. DOI 10.1093/emph/eox004
7. Dolgushina VF, Syundyukova EG, Chulkov VS, Ryabikina MG. Long-term consequences of hypertensive disorders during pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2021; 10: 14-20. Russian (Долгушина В.Ф., Сюндюкова Е.Г., Чулков В.С., Рябикина М.Г. Отдаленные последствия перенесенных гипертензивных расстройств во время беременности // Акушерство и гинекология. 2021. № 10. С. 14-20). DOI: 10.18565/aig.2021.10.14-20
8. Hutcheon JA, Stephansson O, Cnattingius S, Bodnar LM, Wikström AK, Johansson K. Pregnancy Weight Gain Before Diagnosis and Risk of Preeclampsia: A Population-Based Cohort Study in Nulliparous Women. *Hypertension*. 2018; 72(2): 433-441. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10999
9. Smirnova E.V., Panova I.A., Nazarov S.B., Rokotyanskaya E.A. Features of endothelial dysfunction in women with various forms of hypertensive disorders during pregnancy and after childbirth. *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*. 2020; 20(6): 21-26. Russian (Смирнова Е.В., Панова И.А., Назаров С.Б., Рокотянская Е.А. Особенности эндотелиальной дисфункции у женщин с различными формами гипертензивных расстройств во время беременности и после родов //Российский вестник акушера-гинеколога. 2020. Т. 20, № 6. С. 21-26.) DOI: 10.17116/rosakush20202006121
10. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2020; 15(5): 275-289. DOI: 10.1038/s41581-019-0119-6
11. Podzolkov VI, Bragina AE, Natkina DU, Safronova TA, Nebieridze NN, Podshibyakina EV. The state of the vascular wall and microcirculation parameters in controlled and uncontrolled arterial hypertension. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2019; 15(4): 495-501. Russian (Подзолков В.И., Брагина А.Е., Наткина Д.У., Сафронова Т.А., Небиеридзе Н.Н., Подшибякина Е.В. Состояние сосудистой стенки и параметры микроциркуляции при контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензии //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019. Т. 15, № 4. С. 495-501.) DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-495-501
12. Chistyakova GN, Remizova II, Bychkova SV, Dan'kova IV. Features of the functional activity of the endothelium in pregnant women with hypertensive disorders and their newborns. *Problems of reproduction*. 2020; 26(1): 95-103. Russian (Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Бычкова С.В., Данькова И.В. Особенности функциональной активности эндотелия у беременных женщин с гипертензивными расстройствами и их новорожденных детей //Проблемы репродукции. 2020. Т. 26, № 1. С. 95-103.) DOI: 10.17116/repro20202601195
13. Davenport AP, Hyndman KA, Dhaun N, Southan C, Kohan DE, Polloc J, et al. Endothelin. *Pharm Reviews*. 2016; 68(2): 357-418. DOI: 10.1124/pr.115.011833
14. Podzolkov VT, Safronova T, Nebieridze N, Loria IA, Cherepanov A. Transforming growth factor and arterial stiffness in patients with uncontrolled arterial hypertension. *Georgian Medical News*. 2021; 310: 77-83.
15. Tesaro M, Mauriello A, Rovella V, Annicchiarico-Petruzzelli M, Cardillo C, Melino G, Di Daniele N. Arterial ageing: from endothelial dysfunction to vascular calcification. *J Intern Med*. 2017; 281(5): 471-482. DOI: 10.1111/joim.12605
16. Panova IA, Rokotyanskaya EA, Kuzmenko GN, Kudryashova AV, Popova IG, Sytova LA, et al. The markers of inflammation reaction and dysfunction of endothelium in pregnant women with hypertension disorders of various genesis. *Russian*

- Clinical Laboratory Diagnostics*. 2016; 61(10): 692-696. Russian (Панова И.А., Рокотянская Е.А., Кузьменко Г.Н., Кудряшова А.В., Попова И.Г., Сытова Л.А., и др. Характер воспалительной реакции и дисфункции эндотелия у беременных с гипертензивными расстройствами различного генеза //Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61, № 10. С. 692-696.) DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-10-692-696
17. Averkieva VS, Lisyanskaya MV. The innovative biomarkers for the diagnosis and prediction of preeclampsia. *Poliklinika*. 2016; 1-3: 20-23. Russian (Аверкиева В.С., Лисянская М.В. Инновационные биомаркеры для диагностики и прогноза преэклампсии //Поликлиника. 2016. № 1(3). С. 20-23.)
18. Liu B, Liu L, Cui S, Qi Y, Wang T. Expression and Significance of MicroRNA-126 and VCAM-1 in Placental Tissues of Women with Early-Onset Preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021; 47: 2042-2050.
19. Guerby P, Tasta O, Swiader A, Pont F, Bujold E, Parant O, et al. Role of oxidative stress in the dysfunction of the placental endothelial nitric oxide synthase in preeclampsia. *Redox Biol*. 2021; 40: 101861. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101861

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

КОЛОБОВА Светлана Олеговна

603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России

Тел: 8 (831) 438-95-43 E-mail: svetlanakolobova@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

БОРОВКОВА Людмила Васильевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия.
E-mail: borovkovalv@yandex.ru

BOROVKOVA Lyudmila Vasilievna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia.
E-mail: borovkovalv@yandex.ru

КОЛОБОВА Светлана Олеговна, кандидат мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия.
E-mail: svetlanakolobova@yandex.ru

KOLOBOVA Svetlana Olegovna, candidate of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia.
E-mail: svetlanakolobova@yandex.ru

АНДОСОВА Лариса Дмитриевна, доктор мед. наук, доцент, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, ФДПО, ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия. E-mail: larisa-andosova@yandex.ru

ANDOSOVA Larisa Dmitrievna, doctor of medical sciences, docent, docent of the department of clinical laboratory diagnostics, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia.
E-mail: larisa-andosova@yandex.ru

ШАХОВА Ксения Андреевна, кандидат биол. наук, доцент, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, ФДПО, ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия. E-mail: kontclin@mail.ru

SHAKHOVA Ksenia Andreevna, candidate of biological sciences, docent, docent of the department of clinical laboratory diagnostics, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia.
E-mail: kontclin@mail.ru

ТИХОМИРОВА Юлия Рудольфовна, кандидат биол. наук, доцент, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, ФДПО, ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия. E-mail: kontclin@mail.ru

TIKHOMIROVA Yulia Rudolfovna, candidate of biological sciences, docent, docent of the department of clinical laboratory diagnostics, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia.
E-mail: kontclin@mail.ru