

УДК 611-018.74:612.13.133: 611.137.3]578.825.12:616-036.65

DOI: 10.36604/1998-5029-2021-81-92-97

## ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЭНДОТЕЛИНА-1 И СОСТОЯНИЯ КРОВОТОКА В МАТОЧНЫХ АРТЕРИЯХ У ЖЕНЩИН В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

И.Н.Гориков

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

**РЕЗЮМЕ. Цель.** Оценить изменение содержания эндотелина-1 (ЭТ-1) и состояния маточно-плацентарного кровотока у женщин в третьем триместре гестации при обострении цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) во втором триместре беременности. **Материалы и методы.** Поведено комплексное обследование 120 женщин с беременностью, неосложненной и осложненной обострением ЦМВИ во втором триместре гестации. Первая группа была представлена 30 женщинами с серонегативной по ЦМВИ нормальной беременностью, вторая группа – 30 пациентками с латентным течением ЦМВИ и развитием хронической компенсированной плацентарной недостаточности (ХКПН), третья – 30 женщинами с обострением ЦМВИ и ХКПН и четвертая – 30 пациентками с обострением ЦМВИ и хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточностью (ХСПН). **Результаты.** При развитии ХКПН на 30-34 неделях гестации у женщин второй группы по сравнению с первой содержание в сыворотке крови ЭТ-1 возрастало до  $1,16 \pm 0,09$  фмоль/мл (в контроле –  $0,86 \pm 0,08$  фмоль/мл,  $p < 0,05$ ). Отмечалось увеличение систоло-диастолического отношения (СДО) в правой маточной артерии (ПМА) в 1,40 раза ( $p = 0,000001$ ) и в левой маточной артерии (ЛМА) в 1,46 раза ( $p = 0,000001$ ), что иллюстрировало важную роль активации эндотелия в повышении сопротивления в бассейне маточных артерий. В третьей группе в сопоставлении с первой и со второй группами регистрировалось увеличение содержания ЭТ-1 до  $1,57 \pm 0,13$  фмоль/мл ( $p < 0,001$  и  $p < 0,05$ , соответственно), отражающее более выраженную активацию эндотелия. У женщин третьей группы в сопоставлении с первой и со второй группами наблюдалось повышение СДО в ПМА в 1,43 раза ( $p = 0,000001$ ) и в 1,01 раза ( $p = 0,046$ ), соответственно. Сравнение кровотока в ЛМА у женщин в третьей группе в сопоставлении с таковым в первой и второй группах показало увеличение СДО в 1,47 раза ( $p = 0,000001$ ) и в 1,01 раза ( $p = 0,0462$ ), соответственно. При этом между СДО в ПМА и уровнем ЭТ-1 регистрировалась сильная позитивная корреляционная связь ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,001$ ), являющаяся маркером эндотелий-зависимого повышения сосудистого сопротивления. У женщин четвертой группы уровень ЭТ-1 составлял  $2,15 \pm 0,17$  фмоль/мл, что значительно больше по сравнению с 1 группой (в 5,08 раза,  $p = 0,000001$ ), со второй группой (в 4,08 раза,  $p = 0,000001$ ) и в сопоставлении с третьей группой (в 1,23 раза,  $p = 0,0029$ ). СДО в ПМА в четвертой группе по сравнению с первой увеличивалось в 1,62 раза ( $p = 0,000001$ ), а в сопоставлении со второй – в 1,15 раза ( $p = 0,00002$ ). При этом у пациенток четвертой группы в сравнении с третьей группой СДО в ПМА возрастало в 1,13 раза ( $p = 0,024$ ). В четвертой группе в отличие от первой наблюдалось увеличение СДО в ЛМА в 1,58 раза ( $p = 0,000001$ ), а в сравнении со второй группой СДО в ЛМА было больше в 1,07 раза ( $p = 0,00021$ ). У пациенток четвертой группы в сопоставлении с третьей обнаруживались более высокие показатели СДО в ЛМА (в 1,06 раза,  $p = 0,0207$ ). Выявлялась более сильная зависимость величины СДО в ПМА и концентрации ЭТ-1 ( $r = 0,86$ ;  $p < 0,001$ ) и слабая корреляционная связь СДО в ЛМА и ЭТ-1 ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,01$ ), что отражает влияние эндотелиальной дисфункции на повышение тонуса маточных артерий. **Заключение.** Развитие ХСПН в третьем триместре гестации у женщин, перенесших обострение ЦМВИ во втором триместре бе-

### Контактная информация

Игорь Николаевич Гориков, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: dncfpd@dncfpd.ru

### Correspondence should be addressed to

Igor' N. Gorikov, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: dncfpd@dncfpd.ru

### Для цитирования:

Гориков И.Н. Изменение содержания эндотелина-1 и состояния кровотока в маточных артериях у женщин в третьем триместре гестации при обострении цитомегаловирусной инфекции во втором триместре беременности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. Вып.81. С.92–97. DOI: 10.36604/1998-5029-2021-81-92-97

### For citation:

Gorikov I.N. Changes in the concentration of endothelin-1 and the state of blood flow in the uterine arteries of women in the third trimester of gestation with exacerbation of cytomegalovirus infection in the second trimester of pregnancy. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2021; (81):92–97 (in Russian). DOI:10.36604/1998-5029-2021-81-92-97

ременности, в отличие от ХКПН при аналогичной инфекционной патологии у беременных, характеризуется более выраженным ростом сосудистого сопротивления в бассейне маточных артерий на фоне эндотелиальной дисфункции.

*Ключевые слова:* эндотелин-1, кровоток, маточные артерии, цитомегаловирусная инфекция, беременность.

## CHANGES IN THE CONCENTRATION OF ENDOTHELIN-1 AND THE STATE OF BLOOD FLOW IN THE UTERINE ARTERIES OF WOMEN IN THE THIRD TRIMESTER OF GESTATION WITH EXACERBATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY

I.N.Gorikov

*Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

**SUMMARY. Aim.** To assess the change in the concentration of endothelin-1 (ET-1) and the state of uteroplacental blood flow in women in the third trimester of gestation with exacerbation of cytomegalovirus infection (CMVI) in the second trimester of pregnancy. **Materials and methods.** A comprehensive examination of 120 women with pregnancies uncomplicated and complicated by exacerbation of CMVI in the second trimester of gestation was carried out. The first group consisted of 30 women with a seronegative CMVI normal pregnancy, the second group – 30 patients with a latent course of CMVI and the development of chronic compensated placental insufficiency (CCPI), the third – 30 women with exacerbation of CMVI and CCPI, and the fourth – 30 patients with exacerbation of CMVI and chronic subcompensated placental insufficiency (CSPI). **Results.** With the development of CCPI at 30-34 weeks of gestation in women of the second group, compared with the first, the concentration of ET-1 in blood serum increased to  $1.16 \pm 0.09$  fmol/L (in the control –  $0.86 \pm 0.08$  fmol/L,  $p < 0.05$ ). There was an increase in the systolic-diastolic ratio (SDR) in the right uterine artery (RUA) by 1.40 times ( $p = 0.000001$ ) and in the left uterine artery (LUA) by 1.46 times ( $p = 0.000001$ ), which illustrated the important role of endothelial activation in increasing resistance in the uterine artery basin. In the third group, in comparison with the first and second ones, an increase in the concentration of ET-1 was recorded to  $1.57 \pm 0.13$  fmol/L ( $p < 0.001$  and  $p < 0.05$ , respectively), reflecting a more pronounced activation of the endothelium. In women of the third group, in comparison with the first and second groups, there was an increase in SDR in the RUA by 1.43 times ( $p = 0.000001$ ) and 1.01 times ( $p = 0.046$ ), respectively. Comparison of blood flow in the LUA in women in the third group in comparison with that in the first and second groups showed an increase in SDR by 1.47 times ( $p = 0.000001$ ) and 1.01 times ( $p = 0.0462$ ), respectively. At the same time, a strong positive correlation was recorded between the SDR in the RUA and the level of ET-1 ( $r = 0.76$ ;  $p < 0.001$ ), which is a marker of an endothelium-dependent increase in vascular resistance. In women of the fourth group, the level of ET-1 was  $2.15 \pm 0.17$  fmol/L, which is significantly higher compared with group 1 (5.08 times,  $p = 0.000001$ ), with the second group (4.08 times,  $p = 0.000001$ ) and in comparison with the third group (1.23 times,  $p = 0.0029$ ). SDR in RUA in the fourth group compared to the first one increased by 1.62 times ( $p = 0.000001$ ), and compared to the second – by 1.15 times ( $p = 0.00002$ ). At the same time, in patients of the fourth group in comparison with the third group, SDR in RUA increased by 1.13 times ( $p = 0.024$ ). In the fourth group, in contrast to the first one, there was an increase in SDR in LUA by 1.58 times ( $p = 0.000001$ ), and in comparison, with the second group, SDR in LUA was 1.07 times higher ( $p = 0.00021$ ). Patients of the fourth group, in comparison with the third one, had higher SDR indices in the LUA (1.06 times,  $p = 0.0207$ ). There was a stronger relationship between the SDR value in RUA and the concentration of ET-1 ( $r = 0.86$ ;  $p < 0.001$ ) and a weak correlation between SDR in LUA and ET-1 ( $r = 0.47$ ;  $p < 0.01$ ), which reflects the influence of endothelial dysfunction in response to an increase in the tone of the uterine arteries. **Conclusion.** The development of CSPI in the third trimester of gestation in women who underwent an exacerbation of CMVI in the second trimester of pregnancy, in contrast to CCPI with a similar infectious pathology in pregnant women, is characterized by a more pronounced increase in vascular resistance in the uterine artery basin against the background of endothelial dysfunction.

*Key words:* endothelin-1, blood flow, uterine arteries, cytomegalovirus infection, pregnancy.

Эндотелин-1 (ЭТ-1) – пептид, обладающий вазоконстрикторной активностью, рецепторы которого определяются в стенке магистральных артерий [1], а также в сосудах хориальной пластинки и ворсин плаценты [2]. Активация эндотелия, приводящая к повышению выработки ЭТ-1, часто отмечается при акушерской и инфекционной патологии у беременных, приводя к гемодинамическим нарушениям в системе мать-плацента-плод [3, 4]. Несмотря на известную роль

ЭТ-1 в регуляции сосудистого тонуса [5], до настоящего времени не показаны изменения концентрации данного биологического маркера и показателей кровотока в маточных артериях во втором триместре беременности при острой фазе хронической цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), ассоциированной с формированием хронической плацентарной недостаточности (ХПН).

Цель работы – оценить изменение содержания ЭТ-

1 и кровотока в маточных артериях у женщин при обострении ЦМВИ во втором триместре беременности.

#### Материалы и методы исследования

У 120 женщин на 30-34 неделях гестации оценивалось содержание в сыворотке крови ЭТ-1 и состояние кровотока в маточных артериях. Среди обследованных пациенток выделялись 4 группы. В первую группу вошли 30 серонегативных по ЦМВИ здоровых беременных, во вторую – 30 женщин с хронической компенсированной плацентарной недостаточностью (ХКПН), обусловленной латентной ЦМВИ, в третью – 30 пациенток с ХкПН, инициированной обострением ЦМВИ, и в четвертую - 30 женщин с хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточностью (ХСПН), ассоциированной с обострением ЦМВИ. Диагностика ХПН проводилась с использованием общепринятых методов [6, 7].

#### Критерии включения:

- женщины в возрасте 18-30 лет с серонегативной по ЦМВИ беременностью на 30-34 неделях гестации;
- стойкая ремиссия хронической герпесвирусной инфекции, обусловленной вирусом простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов;
- пациентки с латентным течением ЦМВИ на 30-34 неделях беременности и ХКПН;
- отсутствие в анамнезе генетических, эндокринных, аутоиммунных и анатомических причин невынашивания беременности;
- ХКПН на 30-34 неделях гестации, развившаяся у пациенток, перенесших обострение ЦМВИ на 21-24 неделях беременности;
- ХСПН на 30-34 неделях беременности, осложненной обострением ЦМВИ во втором триместре гестации;
- отсутствие у беременных острой респираторной вирусной инфекции, инфекций, передающихся половым путем, врожденных пороков развития, среднетяжелой и тяжелой соматической и акушерской патологии с нарушением функции органов и систем;
- письменное согласие пациентки на проведение серологического и функционального исследования.

#### Критерии исключения:

- больные с первичной ЦМВИ и ВПГ 1, 2;
- женщины в возрасте менее 18 и более 30 лет, с одноплодной или многоплодной беременностью, осложненной обострением ЦМВИ во втором триместре беременности;
- генетические, эндокринные, аутоиммунные и анатомические причины угрозы невынашивания беременности;
- обострение ЦМВИ во втором триместре гестации, ассоциированное с развитием декомпенсированной ХПН на 30-34 неделях беременности;
- наличие у беременных симптомов острой респираторной вирусной инфекции, а также среднетяжелой и тяжелой соматической, акушерской патологии, эндо-

кринных и иммуноассоциированных заболеваний;

- рубец на матке и аномалии её развития, а также врожденная патология плаценты и плода;
- отсутствие согласия беременных на проведение исследований.

Исследование сосудистого сопротивления в правой и левой маточных артериях проводилось на аппарате ALOKA SSD-1700 (Япония). Для оценки кровотока в исследуемых артериальных сосудах использовалось систоло-диастолическое отношение (СДО).

С помощью иммуноферментного анализа у всех обследованных в сыворотке крови оценивалось содержание ЭТ-1 (фмоль/мл) (реагенты фирмы «Biomedica Group», Австрия).

При верификации латентной ЦМВИ и обострения ЦМВИ проводилось определение типоспецифических антител IgM и IgG к ЦМВ и ВПГ-1, 2 с помощью наборов «ЦМВ-IgM-стрип», «ЦМВ-IgG-стрип», «ВПГ-1,2-IgM-стрип», «ВПГ-1,2-IgG-стрип» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск); индекса avidности IgG к ЦМВ и ВПГ-1,2 с использованием наборов «ВекторЦМВ-IgG-avidность» и «ВекторВПГ-1,2-IgG-avidность» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск), а также посредством выделения ДНК ЦМВ в крови, моче, буккальном эпителии и содержимом цервикального канала (НПО «ДНК-технология», г. Москва).

Забор крови для оценки вирусологического статуса и функционального состояния эндотелия, а также проведение доплерометрии маточных артерий проводились у беременных с их согласия, а также с соблюдением требований Хельсинкской Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2013) и Правил клинической практики в Российской Федерации, утвержденных приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. №266. Исследование получило одобрение Комитета по биомедицинской этике при Дальневосточном научном центре физиологии и патологии дыхания.

При определении достоверности различий значений сравниваемых параметров между разными выборками использовали t- критерий Стьюдента и критерий Манна-Уитни (Me [Q1–Q3]), где Me – медиана, Q1 – верхний квартиль, Q3 – нижний квартиль. Установление силы и направленности связей между гемодинамическими показателями и функции эндотелия осуществлялось с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

У женщин на 20-24 неделях гестации при латентном течении и обострении ЦМВИ во втором триместре беременности регистрировались неоднотипные изменения уровня ЭТ-1 в сыворотке крови и маточного кровотока. Показатели данного биологического маркера в первой группе равнялись  $0,86 \pm 0,08$  фмоль/мл. При

доплерометрическом анализе величина СДО в правой маточной артерии составляла 1,72 (1,61–2,22) отн. ед., а СДО в левой маточной артерии –1,65 (1,58–2,13) отн. ед. (табл.).

У пациенток второй группы уровень ЭТ-1 в сыворотке крови соответствовал  $1,16 \pm 0,09$  фмоль/мл, что достоверно выше по сравнению с таковым в первой группе ( $p < 0,05$ ). Отмечалось увеличение СДО в правой маточной артерии в 1,40 раза ( $p = 0,000001$ ). При оценке гемодинамики в левой маточной артерии обнаруживалось повышение сопротивления току крови (СДО) в 1,46 раза ( $p = 0,000001$ ). Это иллюстрировало участие активации эндотелия в изменении тонуса кровеносных сосудов и в повышении сопротивления в бассейне маточных артерий.

В третьей группе наблюдалось увеличение содер-

жания ЭТ-1 до  $1,57 \pm 0,13$  фмоль/мл, что в 1,82 раза больше в сравнении с первой группой ( $p < 0,001$ ) и превосходило концентрацию ЭТ-1 во второй группе в 1,35 раза ( $p < 0,05$ ). У женщин третьей группы в сопоставлении с первой наблюдалось повышение в правой маточной артерии величины СДО в 1,43 раза ( $p = 0,000001$ ), а по сравнению со второй – в 1,01 раза ( $p = 0,046$ ). При оценке кровотока в левой маточной артерии в третьей группе в сопоставлении с первой группой обнаруживалось увеличение СДО в 1,47 раза ( $p = 0,000001$ ), в сравнении со второй – в 1,01 раза ( $p = 0,0462$ ). Обнаруживалась корреляция между величиной СДО в правой маточной артерии и содержанием ЭТ-1 в сыворотке крови ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,001$ ), отражающая их тесную взаимосвязь [3].

Таблица

Изменение СДО в правой и левой маточных артериях у женщин на 30-34 неделях беременности в исследуемых группах, Ме (Q1 – Q3)

Показатели	Исследуемые группы			
	Первая	Вторая	Третья	Четвертая
СДО в правой маточной артерии, отн. ед.	1,72 (1,61–2,22)	2,42 (2,07–2,52) $p = 0,000001$	2,46 (2,21–2,87) $p = 0,000001$ $p_1 = 0,046$	2,80 (2,41–3,21) $p = 0,000001$ $p_1 = 0,000001$ $p_2 = 0,024$
СДО в левой маточной артерии, отн. ед.	1,65 (1,58–2,13)	2,42 (1,78–2,46) $p = 0,000001$	2,44 (2,18–2,88) $p = 0,000001$ $p_1 = 0,0462$	2,61 (2,42–3,23) $p = 0,000001$ $p_1 = 0,000004$ $p_2 = 0,0207$

Примечание:  $p$  – уровень значимости различий с показателями первой группы;  $p_1$  – то же с показателями второй группы;  $p_2$  – то же с показателями третьей группы.

У женщин четвертой группы в сыворотке крови концентрация ЭТ-1 возросла до  $2,15 \pm 0,17$  фмоль/мл, что в 2,5 раза больше ( $p < 0,001$ ), чем в первой группе, в 1,85 раза выше, чем во второй группе ( $p < 0,001$ ) и в 1,36 раза – в сопоставлении с третьей группой ( $p < 0,01$ ). При доплерометрии на 30-34 неделях беременности в четвертой группе в сравнении с первой регистрировалось повышение СДО в правой маточной артерии в 1,62 раза ( $p = 0,000001$ ), а в сопоставлении со второй группой – в 1,15 раза ( $p = 0,000001$ ). При этом у пациенток четвертой группы по сравнению с третьей обнаруживались более высокие показатели СДО в правой маточной артерии (в 1,13 раза;  $p = 0,024$ ). В четвертой группе в отличие от первой наблюдалось увеличение СДО в левой маточной артерии в 1,58 раза ( $p = 0,000001$ ), а в сравнении со второй группой СДО в левой маточной артерии возросло в 1,07 раза ( $p = 0,000004$ ). У пациенток четвертой группы в отличие от третьей регистрировалось повышение СДО в левой

маточной артерии в 1,06 раза ( $p = 0,0207$ ), связанное с развитием эндотелиальной дисфункции [8]. При анализе зависимости сосудистого сопротивления в маточных артериях и активности эндотелия устанавливалась сильная прямая связь СДО в правой маточной артерии с содержанием ЭТ-1 ( $r = 0,86$ ;  $p < 0,001$ ) и слабая положительная взаимосвязь СДО в левой маточной артерии и ЭТ-1 ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,01$ ).

Таким образом, при ХКПН у пациенток на 30-34 неделях гестации, обусловленной обострением ЦМВИ во втором триместре беременности, активация эндотелия подтверждается ростом содержания ЭТ-1, участвующего в инициации вазопрессорных реакций на уровне правой и левой маточных артерий. Формирование ХСПН у женщин с обострением инфекционного заболевания во втором триместре гестации тесно связано с эндотелиальной дисфункцией, инициирующей вазоспастические процессы и более выраженный рост сосудистого сопротивления в маточных артериях.

### Выводы

1. При ХКПН у пациенток на 30-34 неделях гестации с латентной ЦМВИ по сравнению с серонегативными по ЦМВИ женщинами с неосложненным течением беременности, отмечается увеличение содержания в сыворотке крови ЭТ-1. Это отражает повышение активности эндотелиальной выстилки кровеносного русла матки и сосудов фетоплацентарного комплекса, инициирующих рост сопротивления току крови в сосудах матки.

2. Развитие ХСПН в отличие от ХКПН, инициированной обострением ЦМВИ во втором триместре гестации, обусловлено более выраженным подъёмом уровня ЭТ-1 в сыворотке крови и указывает на форми-

рование эндотелиальной дисфункции, определяющей повышение сосудистого сопротивления току крови в бассейне маточных артерий.

### Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

### Conflict of interest

The author declare no conflict of interest

### Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

### Funding Sources

This study was not sponsored

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева А.М., Чиркова Н.Н., Андреева О.Н., Пивоваров В.Ю. Эндотелины и сердечно-сосудистая патология // Российский кардиологический журнал. 2014. №11. С.83–87. doi:10.15829/1560-4071-2014-11-83-87

2. Айламазян Э.К., Полякова В.О., Кветной И.М. Функциональная морфология плаценты человека в норме и при патологии (нейроиммуноэндокринологические аспекты). СПб.: Изд-во Н-Л., 2012. 176 с. ISBN 978-5-94869-150-3

3. Пахомова Ж.Е. Оценка маточно-плодового кровотока и развитие эндотелиальной дисфункции при преждевременной отслойке плаценты // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). Медицинские науки. 2016. №1(22). С.82–85.

4. Капительный В.А., Екимова Е.В., Кузнецова И.В., Успенская Ю.Б. Роль бактериальных агентов в структуре нарушений маточно-плацентарной перфузии // Гинекология. 2015. Т.17, №3. С.54–59.

5. Дремина Н.Н., Шуригин М.Г., Шуригина И.А. Эндотелины в норме и патологии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. №10-2. С.210–214.

6. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей. М.: Медицина; 1999. 448 с. ISBN 978-5-225-02775-9

7. Стрижаков А.Н., Волощук И.Н., Тимохина Е.В., Козлова У.А. Морфофункциональные изменения в плаценте при плацентарной недостаточности различной степени тяжести // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. Т.9, №2. С.5–11.

8. Климов В.А. Эндотелий фетоплацентарного комплекса при физиологическом и патологическом течении беременности // Акушерство и гинекология. 2008. №2. С.7–10.

### REFERENCES

1. Alieva A.M., Chirkova N.N., Pinchuk T.V., Andreeva O.N., Pivovarov V.Yu. Endothelins and cardiovascular pathology. *Russian Journal of Cardiology* 2014; (11):83–87 (in Russian). doi:10.15829/1560-4071-2014-11-83-87

2. Aylamazyan E.K., Polyakova V.O., Kvetnoy I.M. Functional morphology of the human placenta in health and disease (neuroimmunoendocrine aspects). SPb.: NL; 2012 (in Russian).

3. Pakhomova J.E. Assessment of the uterine –fetal blood flow and development of endothelial dysfunction at premature detachment of placenta. *Evraziyskiy Soyuz Uchenykh (ESU). Meditsinskiye nauki*. 2016; 1(1):82–85 (in Russian).

4. Kaptil'niy V.A., Ekimova E.V., Kuznetsova I.V., Uspenskaya YU.B. Kaptil'nyy V.A., Ekimova E.V., Kuznetsova I.V., Uspenskaya Yu.B. The role of bacterial agents in the structure of deterioration of uteroplacental perfusion. *Ginekologiya* 2015; 17(3):54–59 (in Russian).

5. Dremina N.N., Shurygin M.G., Shurygina I.A. Endothelins under normal and pathological condition. *International journal of applied and fundamental research* 2016; (10-2): 210–214 (in Russian).

6. Milovanov A.P. Pathology of the mother-placenta-fetus system. Moscow: Meditsina; 1999 (in Russian). ISBN 978-5-225-02775-9

7. Strizhakov A.N., Voloshchuk I.N., Timokhina E.V., Kozlova U.A. Morphofunctional changes in the placenta with placental insufficiency of varying severity. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2010; 9(2): 5–11 (in Russian).

8. Klimov V.A. Endothelium of the fetoplacental complex in the physiological and pathological course of pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya* 2008; (2):7–10 (in Russian).

***Информация об авторе:***

**Игорь Николаевич Гориков**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания; e-mail: dcfpd@dcfpd.ru

***Author information:***

**Igor' N. Gorikov**, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: dncfpd@dncfpd.ru

---

*Поступила 26.07.2021  
Принята к печати 10.08.2021*

*Received July 26, 2021  
Accepted August 10, 2021*

---