

## Содержание газотрансмиттеров в пуповинной крови и крови новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией

И.Г. Попова<sup>1</sup>, О.Г. Ситникова<sup>1</sup>, С.Б. Назаров<sup>1</sup>, Г.Н. Кузьменко<sup>1</sup>, М.М. Клычева<sup>1</sup>,  
Н.В. Харламова<sup>1</sup>, И.В. Абрамова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова», Минздрава России, Иваново, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия», Минздрава России, Иваново, Россия

## The content of gas transmitters in umbilical cord blood and blood of newborns born to mothers with preeclampsia

I.G. Popova<sup>1</sup>, O.G. Sitnikova<sup>1</sup>, S.B. Nazarov<sup>1</sup>, G.N. Kuzmenko<sup>1</sup>, M.M. Klycheva<sup>1</sup>,  
N.V. Kharlamova<sup>1</sup>, I.V. Abramova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gorodkov Ivanovo Scientific Research Institute of Maternity and Childhood, Ivanovo, Russia;

<sup>2</sup>Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

Проведена оценка содержания оксида азота и сероводорода в пуповинной и венозной крови новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией и без преэклампсии, для оценки функции эндотелия у этих детей. Основную группу составили 80 женщин с умеренной преэклампсией и 80 родившихся у них новорожденных; в контрольную группу вошли 50 детей, родившихся у женщин без преэклампсии. Проводилось исследование содержания оксида азота путем определения суммарных нитратов и нитритов (NO<sub>x</sub>), сероводорода в смешанной пуповинной крови, собранной в течение 30 мин после родоразрешения, и венозной крови, взятой у новорожденных на 1–3-и сутки жизни. При исследовании пуповинной крови достоверных различий в содержании NO<sub>x</sub> и сероводорода у новорожденных основной и контрольной группы не выявлено. Однако в целом у детей основной и контрольной групп при исследовании пуповинной крови выявлена взаимосвязь между концентрацией сероводорода и возможностью развития внутрижелудочкового кровоизлияния у новорожденного. В венозной крови отмечено достоверное повышение содержания NO<sub>x</sub> и сероводорода у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией. Возможно, это вызывает вазодилатацию как компенсаторной реакции организма в период постнатальной адаптации организма ребенка, направленной на жизнеобеспечение.

**Ключевые слова:** новорожденные, преэклампсия, оксид азота, сероводород, пуповинная кровь.

**Для цитирования:** Попова И.Г., Ситникова О.Г., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н., Клычева М.М., Харламова Н.В., Абрамова И.В. Содержание газотрансмиттеров в пуповинной крови и крови новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(4): 53–57. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-53-57

To assess endothelial function in the newborns born to mothers with preeclampsia and without preeclampsia the scientists assessed the content of nitric oxide and hydrogen sulfide in the umbilical and venous blood of these children. The main group consisted of 80 women with moderate preeclampsia and their 80 newborns; the control group included 50 children born to women without preeclampsia. The authors studied the content of nitric oxide by determining the total nitrates and nitrites (NO<sub>x</sub>), hydrogen sulfide in mixed cord blood collected within 30 minutes after delivery, and venous blood taken from newborns on the 1-3rd day of life. Umbilical cord blood demonstrated no significant differences in the content of NO<sub>x</sub> and hydrogen sulfide in newborns of the main and control groups. However, in general, the study of umbilical cord blood revealed a relationship between the concentration of hydrogen sulfide and the possibility of developing intraventricular hemorrhage in a newborn of the main and control groups. In the venous blood there was a significant increase in the content of NO<sub>x</sub> and hydrogen sulfide in newborns born to mothers with preeclampsia. It may cause vasodilation as a compensatory reaction of the body during the period of postnatal adaptation of the child's body, aimed at life support.

**Key words:** newborns, preeclampsia, nitric oxide, hydrogen sulfide, umbilical cord blood.

**For citation:** Popova I.G., Sitnikova O.G., Nazarov S.B., Kuzmenko G.N., Klycheva M.M., Kharlamova N.V., Abramova I.V. The content of gas transmitters in umbilical cord blood and blood of newborns born to mothers with preeclampsia. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2021; 66:(4): 53–57 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-53-57

© Коллектив авторов, 2021

Адрес для корреспонденции: Попова Ирина Геннадьевна — к.м.н., науч. сотр. лаборатории клинической биохимии, врач клинической лабораторной диагностики Ивановского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0003-1836-3523  
e-mail: i\_g\_popova@mail.ru.

Ситникова Ольга Григорьевна — к.б.н., ст. науч. сотр. лаборатории клинической биохимии Ивановского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0003-2604-0724

Назаров Сергей Борисович — д.м.н., проф., зам. дир. института по научной работе, зав. лабораторией клинической биохимии и генетики Ивановского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0003-1545-7655

Кузьменко Галина Николаевна — д.м.н., вед. науч. сотр. лаборатории клинической биохимии, зав. клинико-диагностической лабораторией Ива-

новского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0001-5772-9271

Клычева Майя Михайловна — к.б.н., науч. сотр. лаборатории клинической биохимии Ивановского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0002-1725-8505

Харламова Наталья Валерьевна — д.м.н., вед. науч. сотр. отдела неонатологии и клинической неврологии детского возраста, проф. кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000-0003-2867-1693

153045 Иваново, ул. Победы, д. 20

Абрамова Ирина Владимировна — к.м.н., доц. кафедры лучевой, функциональной и клинической лабораторной диагностики Ивановской государственной медицинской академии, ORCID: 0000-0002-2813-9907

153012, Иваново, Шереметьевский просп., д. 8

**П**реэклампсия — патология беременности, которая представляет одну из самых актуальных проблем акушерства, так как служит причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1–3]. По мнению ряда исследователей, в основе иницирующих механизмов развития гипертензии, нарушений реологии и гемостатического потенциала крови при преэклампсии лежит дисфункция эндотелия [4, 5]. Дисфункция эндотелия у матери при преэклампсии приводит к развитию фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода, а перенесенная хроническая внутриутробная гипоксия плода может служить одним из ключевых факторов перинатальных поражений нервной системы новорожденного [6, 7]. Выявлена связь дисфункции эндотелия с дальнейшим нарушением адаптации у новорожденных от матерей с преэклампсией [8, 9]. В связи с этим актуально изучение выраженности дисфункции эндотелия в системе мать—плацента—плод при преэклампсии различной степени тяжести.

В последние годы вызывает интерес исследование газотрансмиттеров крови, таких как оксид азота (NO) и сероводород ( $H_2S$ ), регулирующих множество физиологических и патофизиологических процессов в организме и дающих схожие внутриклеточные эффекты [10].

Оксид азота — важнейший регулятор сосудистого тонуса. Он синтезируется из L-аргинина при участии NO-синтазы эндотелия сосудов, макрофагов и нейронов, иннервирующих гладкую мускулатуру [11, 12]. Считается, что дефицит оксида азота приводит к спазму сосудов и соответственно к развитию ишемии и гипоксии в тканях [11, 13, 14].

Оксид азота служит признанным маркером дисфункции эндотелия, постоянно продуцируется эндотелием в небольших количествах (так называемый базовый фон), а при воздействиях повреждающих факторов его синтез в эндотелиальных клетках значительно повышается. Как избыточная, так и недостаточная продукция оксида азота может стать причиной патологических изменений в организме. Данные литературы указывают на его участие в регуляции сосудистого тонуса, что, прежде всего, создает обеспечивает нормальное кровообращение жизненно важных органов плода и постнатальную адаптацию новорожденного [6]. При нормально протекающей беременности оксид азота обеспечивает физиологическое состояние сосудистой системы, без которого невозможно нормальное функционирование фетоплацентарного комплекса. У новорожденных в первые сутки жизни отмечается способность синтезировать оксид азота, который необходим для обеспечения вазодилатации и ингибирования агрегации тромбоцитов. Выявлено резкое уменьшение активности фермента, стимулирующего образование оксида

азота и, следовательно, уровня оксида азота в крови беременных с преэклампсией [15].

Сероводород в последнее время представляет значительный интерес как важная газообразная регуляторная молекула со многими биологическими и физиологическими функциями, включая синаптическую модуляцию, нейропротекцию и расслабление гладких мышц [16]. Относительно высокие концентрации сероводорода обнаружены в мозге крысы и человека, что позволило предположить возможную физиологическую роль этого газа [17]. Грань между физиологическими и токсическими эффектами сероводорода очень тонкая. По-видимому, клетки млекопитающих имеют четкий регуляторный механизм контроля эндогенного уровня сероводорода в физиологически допустимых пределах. Таким образом, уровень сероводорода в тканях повышается только в ответ на специфическую стимуляцию, притом локально и кратковременно. Затем его концентрация быстро снижается, так как он расщепляется ферментами, связывается с белками или реагирует с другими соединениями [18]. Показана роль эндогенного сероводорода как регулятора кровяного давления, выявлено участие этого газа в воспалительных процессах, стимуляции ангиогенеза и рассматривается возможность его использования для коррекции метаболических нарушений в легких и сердечно-сосудистой системе [19–21]. По данным литературы,  $H_2S$  является важным регулятором микрососудистой реактивности и способствует вазодилатации. Увеличение содержания сероводорода в крови у новорожденных свидетельствует о развитии дисфункции эндотелия и нарушении микроциркуляции [22]. Высокие концентрации сероводорода также оказывают расслабляющее действие на гладкие мышцы кровеносных сосудов посредством активации АТФ-зависимых  $K^+$  [23]. Учитывая данные литературы, следует отметить, что и оксид азота, и сероводород оказывают вазодилататорный эффект, хотя имеют различные механизмы действия.

В литературе сведения о содержании в крови оксида азота и сероводорода у доношенных и недоношенных новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией, малочисленны.

**Цель исследования:** выявить особенности содержания оксида азота и сероводорода в пуповинной и венозной крови у новорожденных от матерей с преэклампсией для оценки функции эндотелия у детей.

#### Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 130 новорожденных на 1-е сутки жизни. Основную группу составили 80 женщин с умеренной преэклампсией и 80 родившихся у них новорожденных, из них 45 новорожденных с гестационным возрастом от 32 до 35 нед массой тела от  $2067,3 \pm 76,7$  г и 35 новорожденных, родившихся в сроке от 38 до 41 нед с массой тела  $3380,2 \pm 57,2$  г.

Контрольную группу составили 50 детей, родившихся у женщин без преэклампсии, из них 25 детей родились в сроке гестации от 32 до 35 нед и 25 новорожденных — в сроке от 37 до 39 нед. Оценку общего состояния детей, неврологической симптоматики проводили сразу после рождения и ежедневно в течение неонатального периода, на основании клинической картины и данных дополнительных методов исследования. Диагностику внутрижелудочковых кровоизлияний осуществляли на основании результатов нейросонографического исследования.

Исследовали смешанную пуповинную кровь, собранную в течение 30 мин после родоразрешения, и венозную кровь, взятую у новорожденных на 1–3-и сутки жизни. В крови исследовали содержания оксида азота путем определения суммарных нитратов и нитритов ( $\text{NO}_x$ ) методом восстановления нитратов в нитриты в присутствии хлорида ванадия [24]. Содержание  $\text{H}_2\text{S}$  определяли по методу К. Ку и соавт. (2006) [25].

Статистическую обработку данных выполняли с помощью стандартного пакета программ SDS. Учитывая характер распределения, отличный от нормального, описание представляли в виде медианы — середины распределения изучаемого признака и интерквартильного интервала (ME [Q25; Q75]). Сравнение между группами проводили с использованием критерия Колмогорова—Смирнова. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Суммарные нитраты и нитриты ( $\text{NO}_x$ ) и сероводород служат показателями, которые косвенно оценивают функцию сосудистой стенки. Полученные результаты о содержании  $\text{NO}_x$  и сероводорода в пуповинной и венозной крови новорожденных от матерей с преэклампсией (основная группа) и без таковой (контрольная группа) представлены в табл. 1.

По данным исследований в пуповинной крови концентрации  $\text{NO}_x$  и сероводорода у новорожденных

основной и контрольной групп достоверно не различались. В венозной крови у новорожденных основной группы отмечено достоверное повышение концентрации  $\text{NO}_x$  в 1,25 раза и сероводорода в 1,3 раза по сравнению с таковыми у детей контрольной группы. По результатам корреляционного анализа в общей группе новорожденных выявлена положительная зависимость между содержанием сероводорода в пуповинной крови и риском развития внутрижелудочковых кровоизлияний ( $r=0,80$ ;  $p=0,0001$ ). Установлен прогностический параметр концентрации сероводорода в пуповинной крови и при уровне 35 мкмоль/л или более прогнозируют развитие внутрижелудочкового кровоизлияния с точностью 85,2%, чувствительностью 78,6%, специфичностью 90,9% (патент №2676703 от 10.01.2019 «Способ прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных»). Внедрение этого способа позволит своевременно провести лечебные мероприятия. Способ не требует значительных временных затрат, его можно использовать в практической работе врачей клинической лабораторной диагностики, реаниматологов, неонатологов.

Результаты исследований крови новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией и без преэклампсии, в зависимости от срока гестации представлены в табл. 2.

По данным исследований, в пуповинной крови содержания  $\text{NO}_x$  и сероводорода у недоношенных и доношенных новорожденных основной группы по сравнению с контролем достоверно не различались. Однако внутри основной группы у недоношенных новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией, содержание сероводорода в 1,2 раза было выше, чем у доношенных детей ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о развитии дисфункции эндотелия у недоношенных новорожденных.

При исследовании венозной крови отмечено, что у недоношенных новорожденных содержание  $\text{NO}_x$  было выше в 1,7 раза, а содержание сероводорода лишь

Таблица 1. Содержание суммарных нитратов и нитритов ( $\text{NO}_x$ ) и сероводорода в пуповинной и венозной крови новорожденных от матерей с преэклампсией (Me [25%; 75%])

Table 1. The content of total nitrates and nitrites ( $\text{NO}_x$ ) and hydrogen sulfide in umbilical cord and venous blood of newborns from mothers with preeclampsia (Me [25%; 75%])

Показатель	Новорожденные от матерей без преэклампсии (контрольная группа) $n=50$	Новорожденные от матерей с преэклампсией (основная группа) $n=80$	$p$
$\text{NO}_x$ , мкмоль/л			
в пуповинной крови	112 [92; 120]	109 [92; 124]	НД
в венозной крови	254 [180; 325]	320 [245; 360]	0,05
$\text{H}_2\text{S}$ , мкмоль/л			
в пуповинной крови	30 [25; 38]	33 [23; 43]	НД
в венозной крови	33,5 [23; 43]	44 [28; 58]	0,001

Примечание.  $\text{NO}_x$  — суммарные нитраты и нитриты;  $\text{H}_2\text{S}$  — сероводород; НД — недостоверно.

Таблица 2. Содержание суммарных нитратов и нитритов ( $\text{NO}_x$ ) и сероводорода в пуповинной и венозной крови новорожденных основной и контрольной групп в зависимости от срока гестации ( $Me [25\%; 75\%]$ )

Table 2. The content of total nitrates and nitrites ( $\text{NO}_x$ ) and hydrogen sulfide in umbilical cord and venous blood of newborns from mothers with preeclampsia depending on the gestation period ( $Me [25\%; 75\%]$ )

Показатель	Недоношенные новорожденные			Доношенные новорожденные		
	контрольная группа $n=25$	основная группа $n=45$	$p$	контрольная группа $n=25$	основная группа $n=35$	$p$
$\text{NO}_x$ , мкмоль/л						
в пуповинной крови	99 [85,5; 134]	109 [96; 125]	НД	26 [21; 37]	32 [20; 42]	НД
в венозной крови	185 [144; 254]	304 [248; 354]	0,001	128 [102; 178]	178 [125; 236]	0,004
$\text{H}_2\text{S}$ , мкмоль/л						
в пуповинной крови	34 [25,5; 45,5]	38 [30; 46]	НД	29 [25; 35]	31 [27; 36]	НД
в венозной крови	39 [15; 62]	45 [32; 62]	0,05	31 [19; 39]	44 [28; 61]	0,02

Примечание.  $\text{NO}_x$  – суммарные нитраты и нитриты;  $\text{H}_2\text{S}$  – сероводород; НД – недостоверно.

в 1,2 раза, у доношенных новорожденных на фоне небольшого превышения содержания  $\text{NO}_x$  в 1,3 раза отмечалось более выраженное увеличение содержания сероводорода (в 1,8 раза;  $p < 0,05$ ), что, вероятно, связано с компенсаторными механизмами.

## Заключение

Проведена оценка содержания  $\text{NO}_x$  и сероводорода в пуповинной и венозной крови новорожденных от матерей с преэклампсией и без преэклампсии. При исследовании пуповинной крови достоверных различий по содержанию  $\text{NO}_x$  и сероводорода у новорожденных основной и контрольной группы не выявлено. При сравнении полученных данных исследования у новорожденных в зависимости от срока гестации выявлено, что у недоношенных новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, более выражена дисфункция эндотелия, на что указывает повышение содержания сероводо-

рода в 1,2 раза в пуповинной крови по сравнению с таковым у доношенных детей.

В общей группе новорожденных (дети основной и контрольной групп) при исследовании пуповинной крови выявлена положительная корреляция между концентрацией сероводорода и развитием у новорожденных внутрижелудочковых кровоизлияний. Разработанный способ прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных можно использовать в практической работе врачей клинической лабораторной диагностики, реаниматологов, неонатологов, что позволит своевременно провести лечебные мероприятия у новорожденных.

В венозной крови отмечено достоверное повышение содержания  $\text{NO}_x$  и сероводорода у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией, что, возможно, вызывает вазодилатацию как компенсаторной реакции организма в период постнатальной адаптации организма ребенка, направленной на жизнеобеспечение.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия у беременных. Руководство для врачей. М.: Наука, 2010; 131. [Makarov O.V., Tkacheva O.N., Volkova E.V. Preeclampsia and chronic hypertension in pregnant women. A guide for doctors. Moscow: Nauka, 2010; 131. (in Russ.)]
- Davison J.M., Homuth V., Jeyabalan A. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia. J Am Soc Nephrol 2014; 15: 2440–2448. DOI: 10.1097 / 01.ASN.0000135975.90889.60
- Uzan J., Carbonnel M., Piconne O. Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. Vasc Health Risk Manag 2011; 7: 467–474. DOI: 10.2147 / VHRM.S20181
- Pisaneschi S., Boldrini A., Genazzani A.R., Cocci F., Simoncini T. Feto-placental vascular dysfunction as a prenatal determinant of adult cardiovascular disease. Intern Emerg Med 2013; 8(1): 41–45. DOI: 10.1007/s11739-013-0925-y
- Gumina D.L., Black C.P., Balasubramaniam V., Winn V.D., Baker C.D. Umbilical Cord Blood Circulating Progenitor Cells and Endothelial Colony-Forming Cells Are Decreased in Preeclampsia. Reprod Sci 2017; 7: 1088–1096. DOI: 10.1177/1933719116678692
- Блошинская И.А. Роль основных вазоактивных факторов сосудистого эндотелия. Российский вестник акушера-гинеколога 2003; 4: 7–10. [Blosinskaya I.A. The role of the main vasoactive factors of vascular endothelium. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa 2003; 4: 7–10. (in Russ.)]
- Шалина Р.И., Шаряпова О.Ш., Выхристюк Ю.В., Херсонская Е.Б. Тяжелый гестоз. Ближайшие результаты развития детей. Вopr гинекологии, акушерства и перинатологии 2007; 4: 43–8. [Shalina R.I., Shariapova O.Sh., Vykhristiuk Yu.V., Hersonskaya E.B. Severe gestosis. Immediate results of children's development. Vopr ginekologii akusherstva i perinatologii 2007; 4: 43–48. (in Russ.)]
- Симонова Л.В., Котлукова Н.П., Гайдуклова Н.В. Постгипоксическая дезадаптация сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2002; 2: 42–49. [Simonova L.V., Kotlukova N.P., Gaidukova N.V. Posthypoxic maladjustment of the cardiovascular system in newborns. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii 2002; 2: 42–49. (in Russ.)]
- Попова И.Г., Чаша Т.В., Кузьменко Г.Н., Ситникова О.Г., Назаров С.Б. Клинико-лабораторная оценка функции



- эндотелия при развитии перинатальных поражений ЦНС у новорожденных от матерей с гестозом. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2010; 55(4): 18–22. [Popova I.G., Chasha T.V., Kuzmenko G.N., Sitnikova O.G., Nazarov S.B. Clinical and laboratory assessment of endothelial function in the development of perinatal CNS lesions in newborns from mothers with gestosis. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii 2010; 55(4): 18–22. (in Russ.)]
10. Wang R. Shared signaling pathways among gasotransmitters. Proc Natl Acad Sci USA 2012; 109(23): 8801–8802. DOI: 10.1073/pnas.1206646109
  11. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Физиология и патофизиология эндотелия. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб.: Изд.-во СПбГМУ, 2003; 134. [Petrishchev N.N., Vlasov T.D. Physiology and pathophysiology of endothelium. Endothelial dysfunction. Causes, mechanisms, pharmacological correction. SPb.: Izdatelstvo SPbGMU, 2003; 134. (in Russ.)]
  12. Anumba D.O.C., Robson S.C., Boys R.G. Nitric oxide activity in the peripheral vasculature during normotensive and pre-eclamptic pregnancy. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2009; 277(2): 848–854. DOI: org/10.1152/ajpheart.1999.277.2.H848
  13. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия. Кардиология 2005; 45(12): 62–72. [Markov Kh.M. Molecular mechanisms of vascular endothelial dysfunction. Kardiologiya 2005; 45(12): 62–72. (in Russ.)]
  14. Lamarca B. Endothelial dysfunction. An important mediator in the pathophysiology of hypertension during preeclampsia. Minerva Ginecol 2012; 64(4): 309–320
  15. Киселева Н.И., Занько С.Н., Солодков А.П. Маркеры дисфункции эндотелия при гестозе. Дисфункции эндотелия: экспериментальные и клинические исследования. Труды III Международной научно-практ. конф. Витебск: Изд.-во ВГМУ, 2004; 201–204. [Kiseleva N.I., Zanko S.N., Solodkov A.P. Markers of endothelial dysfunction in gestosis. Endothelial dysfunction: experimental and clinical researches. Proceedings of the III International Scientific and Practical Conference. Vitebsk: Izdatelstvo VGMU, 2004; 1: 201–204. (in Russ.)]
  16. Zoccali C., Catalano C., Rastelli S. Blood pressure control: hydrogen sulfide, a new gasotransmitter, takes stage. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 1394–1396. DOI: 10.1093/ndt/ gfp053
  17. Ситдикова Г.Ф., Яковлев А.В., Зефилов А.Л. Газомедиаторы: от токсических эффектов к регуляции клеточных функций и использованию в клинике. Бюллетень сибирской медицины 2014; 13(6): 185–200. [Sitdikova G.F., Yakovlev A.V., Zefirov A.L. Gas mediators: from toxic effects to regulation of cellular functions and use in the clinic. Biulleten sibirskoi meditsiny 2014; 13(6): 185–200. (in Russ.)]
  18. Колесников С.И., Власов Б.Я., Колесникова Л.И. Сероводород как третья эссенциальная газовая молекула живых тканей. Вестник РАМН 2015; 2: 215–219. [Kolesnikov S.I., Vlasov B. Ia., Kolesnikova L.I. The hydrogen sulfide gas as a third essential molecule to living tissue. Vestnik RAMN 2015; 2: 215–219. (in Russ.)]
  19. Коцюба А.Е., Черток В.М. Иммуногистохимическое исследование H<sub>2</sub>S-позитивных нейронов в некоторых структурах головного мозга человека при артериальной гипертензии. Журнал неврологии и психиатрии 2012; 1: 54–59. [Kotsiuba A.E., Chertok V. M. Immunohistochemical study of H<sub>2</sub>S-positive neurons in some structures of the human brain in hypertension. Zhurnal neurologii i psikiatrii 2012; 1: 54–59. (in Russ.)]
  20. Zaichko N.V., Melnik A.V., Yoltukhivskyy M.M., Olhovskiy A.S., Palamarchuk I.V. Hydrogen sulfide: metabolism, biological and medical role. Ukr Biochem J 2014; 86(5): 5–25
  21. Al-Magableh M. R., Kemp-Harper B.K., Hart J.L. Hydrogen sulfide treatment reduces blood pressure and oxidative stress in angiotensin II-induced hypertensive mice. Hypertension Res 2015; 38: 13–20. DOI: 10.1038 / ч. 2014.125
  22. Dyson R.M., Palliser H.K., Latter J.L., Chwatko G., Glowacki R., Wright I.M. A role for H<sub>2</sub>S in the microcirculation of newborns: the major metabolite of H<sub>2</sub>S (thiosulphate) is increased in preterm infants. PLoS One 2014; 9(8): e105085. DOI: 10.1371/journal.pone.0105085
  23. Dyson R.M., Palliser H.K., Wilding N., Kelly M.A., Chwatko G., Glowacki R. et al. Microvascular circulatory dysregulation driven in part by cystathionine gamma-lyase: A new paradigm for cardiovascular compromise in the preterm newborn. Microcirculation 2019; 26(2): e12507. DOI: 10.1111/ micc.12507
  24. Miranda K.M., Espey M.G., Wink D.A. Rapid, Simple Spectrophotometric Method for Simultaneous Detection of Nitrate and Nitrite. Biol Chem 2001; 5(1): 62–71. DOI: 10.1006/niox.2000.0319
  25. Qu K., Chen Ch.P.L.H., Halliwell B. Hydrogen Sulfide Is a Mediator of Cerebral Ischemic Damage. Stroke 2006; 37: 889–893. DOI: org/10.1161/01.STR.0000204184.34946.41

Поступила: 14.02.20

Received on: 2020.02.14

#### Финансирование.

Исследование поддержано грантом РФФИ № 18-415-370002.

#### Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

The study was supported by a grant from the Russian Foundation for Basic Research

#### Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.