

Статья поступила в редакцию 26.09.2023 г.

Ордянец И.М., Молчанова О.К., Веряскина Ю.А., Калужская М.А.,  
Базиева Т.А., Джабраилова Б.А.  
Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,  
г. Москва, Россия,  
Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН,  
Г. Новосибирск, Россия

## МИКРОРНК В ГЕНЕЗЕ РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ

Поиск микроРНК, которые могли бы служить в качестве биомаркеров осложнений во время беременности, был начат еще Chen K, Rajewsky N. в 2007 году. В то время были известны около 100 микроРНК. Авторы показали, что микроРНК экспортируются из синцитиотрофобласта в материнский кровоток через экзосомы, и предположили, что циркулирующие, полученные из трофобласта, микроРНК отражают физиологическое состояние беременной и могут быть использованы в прогностических целях.

**Цель исследования** – провести сравнительный анализ уровней экспрессии ряда микроРНК в эндометрии женщин с ранними репродуктивными потерями.

**Дизайн:** проспективное когортное исследование.

**Материалы и методы.** Исследован уровень экспрессии 4 микроРНК (miR-23a, miR-34a, miR-141a, miR-125b) в эндометрии у 30 пациенток с неразвивающейся беременностью (НБ) до 12 недель (I группа). Группу сравнения II (контрольную) составили 15 женщин, поступивших в стационар кратковременного пребывания с целью прерывания нежеланной беременности.

**Результаты.** В нашем исследовании экспрессия микроРНК-23а, микроРНК-34а, микроРНК-141а и микроРНК-125b в эндометрии женщин с НБ ассоциирована с внутриутробной гибелью плода (эмбриона) в ранние сроки беременности. При внутриутробной гибели плода (эмбриона) было выявлено увеличение экспрессии микроРНК-23а – в 10 раз, микроРНК-34а – в 7, а микроРНК-141а и микроРНК-125b – в 1,5 раза по сравнению с группой сравнения. Полученные нами более высокие уровни экспрессии микроРНК-23а, микроРНК-34а, микроРНК-141а и микроРНК-125b, возможно, связаны с морфофункциональными изменениями цитотрофобласта в 6-8 недель гестации (нарушениями первой волны инвазии цитотрофобласта), сопровождающимися оксидативным стрессом и эндотелиальной сосудистой дисфункцией спиральных артерий.

**Заключение.** Таким образом, в эндометрии женщин с НБ, ассоциированной с внутриутробной гибелью плода (эмбриона) в ранние сроки беременности, уровни экспрессии микроРНК-23а, микроРНК-34а, микроРНК-141а и микроРНК-125b на сроке 6-8 недель гестации статистически значимо выше, чем при физиологическом течении беременности в те же сроки, что свидетельствует о потенциальной прогностической значимости этих микроРНК.

**Ключевые слова:** ранние репродуктивные потери; неразвивающаяся беременность; экспрессия уровня микроРНК

Ordiyants I.M., Molchanova O.K., Veryaskina Yu.A., Kaluzhskaya M.A., Bazieva T.A., Dzhabrailova B.A.  
Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia  
Institute of Molecular and Cellular Biology of the Siberian Branch of the RAS, Novosibirsk

### THE ROLE OF EPIGENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF EARLY REPRODUCTIVE LOSS

The search for miRNAs that could serve as biomarkers of complications during pregnancy was started by Chen K, Rajewsky N. in 2007. At that time, about 100 miRNAs were known. The authors showed that miRNAs are exported from syncytiotrophoblast into the maternal circulation through exosomes and suggested that circulating miRNAs derived from trophoblast reflect the physiological state of the pregnant woman and can be used for prognostic purposes.

**The purpose of the study** – to conduct a comparative analysis of the expression levels of a number of microRNAs in the endometrium of women with intrauterine fetal death.

**Design:** prospective cohort study.

**Materials and methods.** The expression level of 4 microRNAs (miR-23a, miR-34a, miR-141a, miR-125b) in the endometrium of 30 patients with non-developing pregnancy (NP) according to the type of intrauterine fetal death up to 12 weeks (I group) was studied. Comparison group II (control) consisted of 15 women who were admitted to a short-term hospital for the purpose of terminating an unwanted pregnancy.

**Results.** In our study, the expression of miRNA-23a, miRNA-34a, miRNA-141a, and miRNA-125b in the endometrium of women with ND was associated with intrauterine death of the fetus (embryo) in early pregnancy. With intrauterine death of the fetus (embryo), an increase in the expression of miRNA-23a was revealed – 10 times, miRNA-34a – 7 times, and

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2023-4-52-57



DWJGWT

Ордянец И.М., Молчанова О.К., Веряскина Ю.А., Калужская М.А., Базиева Т.А., Джабраилова Б.А. МИКРОРНК В ГЕНЕЗЕ РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №4(95). С. 52-57.



miRNA-141a and miRNA-125b – 1.5 times compared with the comparison group. The higher expression levels of miRNA-23a, miRNA-34a, miRNA-141a, and miRNA-125b that we obtained are possibly associated with morphological and functional changes in the cytotrophoblast at 6-8 weeks of gestation (disturbances in the first wave of cytotrophoblast invasion), accompanied by oxidative stress and endothelial vascular dysfunction of the spiral arteries.

**Conclusion.** Thus, in the endometrium of women with NB associated with intrauterine death of the fetus (embryo) in early pregnancy, the expression levels of miRNA-23a, miRNA-34a, miRNA-141a and miRNA-125b at 6-8 weeks of gestation are statistically significantly higher than at physiological course of pregnancy at the same time, which indicates the potential prognostic significance of these miRNAs.

**Key words:** early pregnancy losses; undevelopment pregnancy; miscarriage; microRNA gene expression

**В**ажной медицинской и социально-экономической проблемой практического здравоохранения остается невынашивание беременности [1]. Примерно каждая четвертая женщина в течение своей жизни сталкивается с потерей беременности [2]. Каждый год во всем мире происходят 23 миллиона выкидышей, что приводит к 44 потерям беременности каждую минуту [3]. Почти 1 из 5 беременностей заканчивается прерыванием беременности на ранних сроках [2]. На территории Российской Федерации частота самопроизвольных аборт в ранние сроки беременности составляет 10-20 % [4, 5]. Основные причины остановки развития беременности на раннем сроке связаны с состоянием эмбриона (генетические аномалии) и состоянием эндометрия (наличие инфекционно-воспалительного процесса), а также с иммунологическими, гормональными и тромбофилическими нарушениями [6, 7].

Известно, что к факторам, связанным с невынашиванием, относится предыдущая репродуктивная потеря беременности. Риск последующей потери беременности у женщин с одним самопроизвольным выкидышем в анамнезе составляет 18-20 %, после 2 выкидышей он достигает 30 %, после 3 – 43 %. Для сравнения, риск выкидыша у женщин, предыдущая беременность у которых закончилась успешно, составляет 5 %. В связи с этим сразу после первой потери беременности следует выявлять возможные причины и прогнозировать последующие репродуктивные неудачи [5].

В последние годы активно изучается роль молекулярно-генетических механизмов в патогенезе ранних репродуктивных потерь. Дискуссионным и относительно новым направлением для научного поиска патогенеза репродуктивных потерь является исследование эпигенетических механизмов регуляции с помощью малых РНК-молекул. По мнению Юпатова Е.Ю. и соавт. (2017), Лебедевой О.П. и соавт. (2019), самыми ценными в прогнозировании ранних репродуктивных потерь являются биомаркеры, которые присутствуют в сыворотке крови матери, так как получение материнской крови является безопасным и доступным методом, а кровь может быть получена в достаточном количестве [1, 8].

Известно, что согласованная связь между клетками и тканями играет решающую роль в выполнении гомеостатической функции и адаптации к изменениям. Обмен информацией между функциональными системами материнского организма имеет важное значение для нормальной беременности, развития и роста плода. Нуклеиновые кислоты, в особенности микроРНК, циркулирующие между

тканями, воздействуют на них на клеточном уровне. МикроРНК регулируют экспрессию сотен мРНК-мишеней одновременно, контролируя множество клеточных функций, в том числе пролиферацию клеток, развитие и дифференцировку стволовых клеток, ангиогенез, регуляцию клеточного цикла, метаболизм и апоптоз клетки. Точная регуляция экспрессии этих генов имеет основополагающее значение для нормального функционирования эндометрия. МикроРНК осуществляют посттранскрипционную регуляцию экспрессии генов, как правило, негативную [1, 5, 8].

Hosseini M.K et al. (2018) показали, что 5 наиболее распространенных плацентарных микроРНК (микроРНК-378-3р, микроРНК-141, микроРНК-149, микроРНК-299-5р и микроРНК-135b) были обнаружены в плазме матери во время беременности, но не были обнаружены в послеродовой плазме. Это подтверждает, что они имели плацентарное происхождение. Впоследствии плацентарные специфические микроРНК были выявлены в плазме крови и в ряде других исследований. Эти данные ясно показывают, что плацентарные микроРНК присутствуют в материнском кровотоке [9, 10]. Yang et al. (2020) показали, что уровень экспрессии микроРНК-23а-3р был значительно снижен в сыворотке крови пациенток с привычным невынашиванием беременности, что связано с эндотелиальной дисфункцией спиральных артерий [16]. Также несколько групп ученых Tutunfroush M. et al. (2021) исследовали микроРНК23-а в материнской плазме и выявили статистически значимое снижение экспрессии микроРНК23-а у пациенток с репродуктивными потерями, однако авторы связывают снижение экспрессии микроРНК23-а только с апоптозом гранулезных клеток [17].

В исследованиях De Foucher et al. (2018) было выявлено снижение экспрессии микроРНК-34а при патологическом прикреплении плаценты, что приводило к увеличению инвазивного потенциала клеток вневорсинчатого трофобласта, вероятно, за счет влияния на экспрессию ингибитора активатора плазминогена 1 (PAI-1) и, вследствие, к репродуктивным потерям [12].

Hosseini M.K. et al. (2018), Lee J.Y. et al. (2020) исследовали микроРНК только в ворсинках хориона и установили, что экспрессия hsa-miR-184, hsa-miR-187 и hsa-miR-125b-2 в ворсинках хориона пациенток с привычной потерей беременности была значительно увеличена, в то время как экспрессия hsa-miR-520F, hsa-miR-3175 и hsa-miR-4672 была значительно снижена по сравнению с показателями

у женщин с нормальной беременностью. Авторами было показано, что семь специфических плацентарных микроРНК, присутствующих в материнской плазме (микроРНК-516-5р, микроРНК-517, микроРНК-518b, микроРНК-520a, микроРНК520H, микроРНК-525 и микроРНК-526a), ассоциированы с беременностью и могут иметь диагностический потенциал. В дальнейших исследованиях изучены ассоциации полиморфизмов микроРНК, включая MIR-146aC >G, MIR-149T >C, MIR-196a2T >C и MIR499A > G у женщин с неразвивающейся беременностью (НБ). Пациентки, страдающие привычным невынашиванием, показали более высокую частоту генотипов микроРНК-196a2CC и микроРНК499AGpGG по сравнению с контрольной группой здоровых пациенток. Сочетание обеих мутаций, по мнению авторов, связано с синергетическими эффектами, но в целом все эти полиморфизмы в значительной степени связаны с идиопатической потерей беременности [9, 10].

Несмотря на активное изучение этиологических факторов и патогенетических механизмов, в том числе эпигенетических, частота ранних репродуктивных потерь остается стабильно высокой и составляет 45-88,6 % [6, 13, 14]. На данный момент исследовано многочисленное количество микроРНК. Но противоречивые результаты некоторых исследований подтверждают необходимость дальнейшего изучения вклада конкретных микроРНК в патогенез невынашивания. Различные исследования связали разные микроРНК с одним и тем же осложнением беременности – невынашиванием. Также имеются различия в типе используемых образцов (плазма, плацента, хориальная ткань) и связи с патогенетическими механизмами. Поиск предикторов ранних репродуктивных потерь продолжается, таким образом, в этом аспекте представляется перспективным изучение профиля экспрессии микроРНК при ранних репродуктивных потерях.

**Цель исследования** – провести сравнительный анализ уровней экспрессии ряда микроРНК в эндометрии женщин с ранними репродуктивными потерями.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в 2021-2023 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ГКБ им. В.М. Буянова МИ ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы.

Исследован уровень экспрессии 4 микроРНК (miR-23a, miR-34a, miR-141a, miR-125b) в эндометрии у 30 пациенток с неразвивающейся беременностью (НБ) по типу внутриутробной гибели плода до 12 недель (I группа). Группу сравнения (контрольную) (II группу) составили 15 женщин, поступивших в стационар кратковременного пребывания с целью прерывания нежеланной беременности.

**Критерии включения:** репродуктивный возраст пациенток (18-45 лет), верифицированный диагноз НБ (O<sub>02.0</sub>), установленный при поступлении паци-

ентки в стационар на основании результатов β-ХГЧ и ультразвукового исследования (при визуализации плода трансвагинальным датчиком и отсутствии сердцебиения при копчико-теменном размере эмбриона не менее 5 мм) и верифицированный диагноз – Медицинский аборт (O<sub>04</sub>); информированное согласие на все необходимые лечебно-диагностические мероприятия.

**Критерии исключения:** наличие онкологических заболеваний; заболевания в стадии декомпенсации; пороки развития органов малого таза; антифосфолипидный синдром; системные заболевания; инфекционные заболевания в стадии обострения; беременность, наступившая при помощи ВРТ; отказ от лечебно-диагностических мероприятий; мужской фактор.

У всех пациенток взяты образцы эндометрия для молекулярно-биологического исследования экспрессии микроРНК (микроРНК-23a, микроРНК-34a, микроРНК-141a, микроРНК-125b) в лаборатории молекулярной генетики ФГБУН «Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН» (г. Новосибирск).

Молекулярно-биологическое исследование было проведено в 3 этапа:

**1 Этап. Экстракция РНК.** Выделение нуклеиновых кислот из образцов с использованием набора реагентов «РеалБест экстракция 100» (АО ВекторБест).

**2 Этап. Обратная транскрипция (ОТ).** Реакцию ОТ для получения кДНК проводили в объеме 30 мкл. Полученную реакционную смесь, содержащую кДНК, в объеме 3 мкл сразу использовали в качестве матрицы для проведения ПЦР в реальном времени.

**3 Этап. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени.** Измерение уровней экспрессии микроРНК методом ПЦР в реальном времени проводили на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad Laboratories). Анализ полученных данных пороговых циклов ПЦР в реальном времени проводили методом 2(-ΔCt) (Livak, Schmittgen, 2001).

Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере с помощью программ «SPSS» и STATISTICA® 12.0 фирмы StatSoft® Inc., используя методы описательной статистики с расчетом медианы (Me) и межквартильного диапазона (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст (Me) пациенток группы с неразвивающейся беременностью составил 34,8 ± 5,9 года, самопроизвольным абортom – 33,6 ± 6,2 года, в отличие от группы контроля – 30,9 ± 6,2 лет (p<sub>1-3</sub> = 0,001, p<sub>1-2</sub> = 0,001). Срок, на котором прервалась беременность, составил 7 недель [Me = 7, Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub> – 6; 9]. У 23 пациенток из 100 были повторные репродуктивные потери.

При сравнительном анализе уровней экспрессии ряда микроРНК установлено, что экспрессия ми-

кроРНК-23а, микроРНК-34а, микроРНК-141а и микроРНК-125b в эндометрии женщин с НБ была статистически значимо выше, чем в группе сравнения. Так, медиана экспрессии микроРНК-23а в I группе составила (-1,9) [0,063; 0,255], во II – (-0,2) [0,063; 0,255],  $p = 0,045$ ; микроРНК-34а – (-2,9) [0,063; 0,255] и (-0,4) [0,063; 0,255], соответственно,  $p = 0,038$ ; микроРНК-141а – (1,8) [0,063; 0,255] и (1,2) [0,063; 0,255], соответственно,  $p = 0,051$ ; микроРНК-125b – (-1,3) [0,063; 0,255] и (-0,9) [0,063; 0,255], соответственно,  $p = 0,053$ .

Таким образом, при НБ было выявлено увеличение экспрессии микроРНК-23а – в 10 раз, микроРНК-34а – в 7 раз, а микроРНК-141а и микроРНК-125b – в 1,5 раза по сравнению с группой сравнения.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Поиск микроРНК, которые могли бы служить в качестве биомаркеров осложнений во время беременности, был начат Chen K, Rajewsky N. в 2007 году. В то время было известно около 100 микроРНК. Авторы показали, что микроРНК экспортируются из синцитиотрофобласта в материнский кровоток через экзосомы, и предположили, что циркулирующие, полученные из трофобласта, микроРНК отражают физиологическое состояние беременной и могут быть использованы в прогностических целях.

С помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени (PCR-RT) был обнаружен целый ряд специфичных для плаценты микроРНК, в том числе и микроРНК-141b, который активно экспрессируется в ткани плаценты. Вместе с тем, интенсивность экспрессии микроРНК 125а в трофоб-

ласте значительно выше в III триместре, по сравнению с первым [10].

В нашем исследовании экспрессия микроРНК-23а, микроРНК-34а, микроРНК-141а и микроРНК-125b в эндометрии женщин с НБ ассоциирована с внутриутробной гибелью плода (эмбриона) в ранние сроки беременности. В публикациях последних лет [15] имеются сведения о том, что микроРНК-23а и микроРНК-34а участвуют в сосудистой дисфункции, опосредованной оксидативным стрессом. Полученные нами более высокие уровни экспрессии микроРНК-23а, микроРНК-34а, микроРНК-141а и микроРНК-125b, возможно, связаны с морфофункциональными изменениями цитотрофобласта в 6-8 недель гестации (нарушениями первой волны инвазии), сопровождающимися оксидативным стрессом и эндотелиальной сосудистой дисфункцией спиральных артерий.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в эндометрии женщин с НБ, ассоциированной с внутриутробной гибелью плода (эмбриона) в ранние сроки беременности, уровни экспрессии микроРНК-23а, микроРНК-34а, микроРНК-141а и микроРНК-125b на сроке 6-8 недель гестации статистически значимо выше, чем при физиологическом течении беременности в те же сроки, что свидетельствует о потенциальной прогностической значимости этих микроРНК.

### 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. Lebedeva OP, Ivashova ON, Zhukova IO, Pakhomov SP. Toll-like receptors, activated by bacterial ligands, in pathogenesis of missed and spontaneous abortions. *Scientific bulletins of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy.* 2018; 41(1): 24-29. Russian (Лебедева О.П., Ивашова О.Н., Жукова И.О., Пахомов, С.П. Толл-подобные рецепторы, активируемые бактериальными лигандами, в патогенезе неразвивающейся беременности и самопроизвольных выкидышей // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2018. Т. 41, № 1. С. 24-29.) DOI: 10.18413/2075-4728-2018-41-1-24-29
2. Nagle A, Srinivasulu S, Maldonado L, deFiebre G. Provision of early pregnancy loss care in New York federally qualified health centers. *J Am Board Fam Med.* 2021; 34(1): 238-242. DOI: 10.3122/jabfm.2021.01.200136
3. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podesek M, Stephenson MD, Fisher J, et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet.* 2021; 397(10285): 1658-1667. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00682-6
4. Savchenko RR, Kashevarova AA, Skryabin NA, Zhigalina DI, Lopatkina ME, Nikitina TV, et al. Analysis of CNVs in anembryonic pregnancy and missed abortions. *Medical Genetics.* 2018; 17(3): 49-54. Russian (Савченко Р.Р., Кашеварова А.А., Скрябин Н.А., Жигалина Д.И., Лопаткина М.Е., Никитина Т.В., и др. Анализ CNVs при анэмбрионии и неразвивающейся беременности // Медицинская генетика. 2018. Т. 17, № 3. С. 49-54.)
5. Frolova NI, Belokrinitskaya TE. Epigenetic factors and molecular markers of the risk of early pregnancy losses. *Gynecology.* 2019; 21(3): 9-16. Russian (Фролова Н.И., Белокрыницкая Т.Е. Эпигенетические факторы и молекулярные маркеры риска ранних потерь беременности // Гинекология. 2019. Т. 21, № 3. С. 9-16.) DOI: 10.26442/20795696.2019.3.190523
6. Abusueva ZA, Omarpashaeva MI, Khashaeva TKh. Rehabilitation after interruption of undeveloped pregnancy: changes of cytokine status in dynamics of various methods of therapy. *Security of human health.* 2018; 1: 6-17. Russian (Абусуева З.А., Омарпашаева М.И., Хашаева Т.Х. Реабилитация после прерывания неразвивающейся беременности: изменение

- цитокинового статуса в динамике различных методов терапии //Безопасность здоровья человека. 2018. № 1. С. 6-17.)
7. Volkov VG, Akhilgova ZS. Risk factors of early pregnancy loss. *Journal of New Medical Technologies*. 2020; 1: 1-11. Russian (Волков В.Г., Ахильгова З.С. Факторы риска ранних потерь беременности //Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. № 1. С. 1-11.)
  8. Yupatov EYu, Maltseva LI, Kravtsova OA, Valieva DR, Soldatova EE. Micro RNA is a promising biomarker for the development of obstetric pathology. *Practical medicine*. 2017; 7(108): 57-61. Russian (Юпатов Е.Ю. Мальцева Л.И., Кравцова О.А., Валиева Д.Р., Солдатова Е.Е. МикроРНК-перспективный биомаркер развития акушерской патологии //Практическая медицина. 2017. № 7(108). С. 57-61.)
  9. Hosseini MK, Gunel T, Gumusoglu E, Benian A, Aydinli K. MicroRNA expression profiling in placenta and maternal plasma in early pregnancy loss. *Mol Med Rep*. 2018; 17(4): 4941-4952. DOI: 10.3892/mmr.2018.8530
  10. Lee JY, Kim JO, Park HS, Ryu CS, Kim JH, Kim YR, et al. Study of the association between microRNA. Polymorphisms and the risk of recurrent pregnancy loss in Korean women. *Genes (Basel)*. 2020; 11(4): 354. DOI: 10.3390/genes11040354
  11. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 223(1): 111.e1-111.e14. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.014
  12. de Foucher T, Sbeih M, Uzan J, Bendifallah S, Lefevre M, Chabbert-Buffet N, et al. Identification of micro-RNA expression profile related to recurrence in women with ESMO low-risk endometrial cancer. *J Transl Med*. 2018; 16: 131. DOI: 10.1186/s12967-018-1515-6
  13. Freeman A, Neiterman E, Varathasundaram S. Women's experiences of health care utilization in cases of early pregnancy loss: A scoping review. *Women Birth*. 2021; 34(4): 316-324. DOI: 10.1016/j.wombi.2020.07.012
  14. Jackson T, Watkins E. Early pregnancy loss. *JAAPA*. 2021; 34(3): 22-27. DOI: 10.1097/01.JAA.0000733216.66078.ac
  15. Semyonov YuA, Kazachkov EL, Veryaskina YuA, Chizhovskaya AV. MicroRNA expression profile in the blood plasma of pregnant women with high and low risk of spontaneous preterm birth and perinatal losses. *South Ural medical journal*. 2021; 2: 18-23. Russian (Семёнов Ю.А., Казачков Е.Д., Веряскина Ю.А., Чижовская А.В. Профиль экспрессии микроРНК в плазме крови беременных женщин с высоким и низким риском спонтанных преждевременных родов и перинатальных потерь //Южно-Уральский медицинский журнал. 2021. № 2. С. 18-23.)
  16. Khoperskaya OV, En'kova EV, Atyakshin DA. Assessment of decidual macrophages population in patients with non-developing pregnancy. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2018; 7(3): 75-80. Russian (Хоперская О.В., Енькова Е.В., Атыкшин Д.А. Оценка популяции децидуальных макрофагов у пациенток с неразвивающейся беременностью // Журнал анатомии и гистопатологии. 2018. Т. 7, №. 3. С. 75-80.) DOI: 10.18499/2225-7357-2018-7-3-75-80
  17. Tutunfroush M, Ghorbian S, Mohseni J, Danaii S, Rad MG. Down-Regulation of Circulating miR-23a-3p, miR-101-3p and miR-let-7c In Women with Idiopathic Recurrent Pregnancy Loss. *Clin Lab*. 2022; 68(10). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2022.211142

## КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

МОЛЧАНОВА Ольга Константиновна

117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая,6, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы

Тел: 8 (499) 936-86-20 E-mail: ordiyantc@mail.ru

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия.

E-mail: ordiyantc@mail.ru ORCID: 0000-0001-5882-9995

МОЛЧАНОВА Ольга Константиновна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия.

E-mail: olgamolchanova1994@yandex.ru

ORCID: 0000-0003-4717-7519

ВЕРЯСКИНА Юлия Андреевна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики отдела структуры и функции хромосом, ФГБУН ИМКБ СО РАН, г. Новосибирск, Россия.

E-mail: microrna@inbox.eu ORCID: 0000-0003-3622-0817

КАЛУЖСКАЯ Мария Александровна, студент 5 курса Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия.

E-mail: mariya\_2000@icloud.com ORCID: 0000-0002-2770-1347

ORDIYANTS Irina Mikhailovna, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of obstetrics and gynecology with a course of perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia.

E-mail: ordiyantc@mail.ru ORCID: 0000-0001-5882-9995

MOLCHANOVA Olga Konstantinovna, postgraduate student of the department of obstetrics and gynecology with a course in perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia.

E-mail: olgamolchanova1994@yandex.ru

ORCID: 0000-0003-4717-7519

VERYASKINA Yuliya Andreevna, candidate of biological sciences, researcher at the laboratory of molecular genetics, department of chromosome structure and function, IMCB SB RAS, Novosibirsk, Russia.

E-mail: microrna@inbox.eu ORCID: 0000-0003-3622-0817

KALUZHSKAYA Maria Aleksandrovna, 5th year student at the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia. E-mail: mariya\_2000@icloud.com

ORCID: 0000-0002-2770-1347

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

БАЗИЕВА Таиса Абдурашидовна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия.  
E-mail: amira\_94\_94@mail.ru ORCID: 0000-0002-8140-7261

ДЖАБРАИЛОВА Бирлант Абубакаровна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия. E-mail: amira\_94\_94@mail.ru ORCID: 0000-0002-5041-3589

**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

BAZIEVA Taisa Abdurashidovna, postgraduate student of the department of obstetrics and gynecology with a course in perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia.

E-mail: amira\_94\_94@mail.ru ORCID: 0000-0002-8140-7261

JABRAILOVA Birlant Abubakarovna, postgraduate student of the department of obstetrics and gynecology with a course in perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia. E-mail: amira\_94\_94@mail.ru ORCID: 0000-0002-5041-3589