УДК 618.3-06:612.118.24

О.В. Булавенко, О.В. Васьків

Плазмові концентрації ендотеліну-1 та С-натрійуретичного пептиду у вагітних із гестаційною гіпертензією

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2017.1(69):46-50; doi 10.15574/PP.2017.69.46

Мета — оцінити особливості вазорегуляторних властивостей ендотелію у вагітних із гестаційною гіпертензією шляхом визначення сироваткових концентрацій енотеліну-1 та С-натрійуретичного пептиду та їх співвідношення.

Пацієнти та методи. Обстежено 61 вагітну жінку: I група — вагітні з гестаційною гіпертензією (n=22), II група — жінки з прееклампсією (n=20), III група — група контролю (n=19). Для визначення концентрацій ендотеліну-1 та С-натрійуретичного пептиду у сироватці крові обстежуваних застосовано метод імуноферментного аналізу з використанням реактивів фірми «BIOMEDICA» (Німеччина).

Результати. Сироваткові рівні ендотеліну-1 та С-натрійуретичного пептиду достовірно вищі у жінок із гестаційною гіпертензією (29,1±2,84 пг/мл та 12,2±1,24 нг/мл відповідно) та з прееклампсією (38,1±2,82 пг/мл та 9,1±0,90 нг/мл відповідно), порівняно з показниками у групі вагітних жінок із фізіологічним перебігом вагітності (15,86±2,10 пг/мл та 6,95±0,68 нг/мл відповідно). У жінок із прееклампсією виявлено дисбаланс у системі «конструктор/вазодилятатор» у вигляді переважання концентрації в сироватці крові ендотеліну-1 над рівнем С-натрійуретичного пептиду, про що свідчать результати співвідношення концентрацій ендотеліну-1 до С-натрійуретичного пептиду. Зокрема, їх співвідношення достовірно вище у вагітних із прееклампсією, ніж у групі контролю ($p<0,05$). У вагітних із гестаційною гіпертензією дане співвідношення дещо вище порівняно з контрольною групою, що може бути проявом компенсаторної адаптації за рахунок зростання концентрації С-натрійуретичного пептиду у відповідь на збільшене вироблення ендотеліну-1.

Висновки. Для вагітних із гіпертензивними розладами, за даними дослідження, характерна ендотеліальна дисфункція, про що свідчить дисбаланс вазорегулюючих факторів, а саме, переважання вазоконстрикторного компоненту над вазодилятуючим.

Ключові слова: гестаційна гіпертензія, ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1, С-натрійуретичний пептид.

Plasma concentrations of endothelin-1 and C-natriuretic peptide of pregnant women with gestational hypertension

O.V. Bulavenko, O.V. Vaskiv

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Purpose — to evaluate the peculiarities of endothelial vasoregulation properties in pregnant women with gestational hypertension, by detecting the serum concentrations of endothelin-1and C-natriuretic peptide and their ratio.

Materials and methods. Total 61 pregnant women were examined and subdivided into three groups. The first group comprised pregnant women with gestational hypertension (n=22), the second group included women with preeclampsia (n=20), and women with normal pregnancy belonged to group III, which was a control group (n=19). The method of enzyme-linked immunoassay by means of reagents of the company «Biomedica» (Germany) was applied to detect the concentration of endothelin-1 and C-natriuretic peptide in the serum of patients.

Results. Serum levels of endothelin-1 and C-natriuretic peptide was significantly higher in women with gestational hypertension (29.1±2.84 pg/ml and 12.2±1.24 ng/ml, respectively) and in the second group of women with preeclampsia (38.1±2.82 pg/ml and 9.1±0.90 ng/ml, respectively) compared with the rates in the control group (15.86±2.10 pg /ml and 6.95±0.68 ng/ml, respectively). There was observed imbalance in the constructor/vasodilator system in patients with preeclampsia resulted in the higher endothelin-1 concentration in blood serum than the C-natriuretic peptide, which is evidenced by the results of their ratio. In particular, their ratio was significantly higher in pregnant women with preeclampsia than in the control group ($p<0.05$). Pregnant women with gestational hypertension had this ratio slightly higher in comparison with the control group, which can be viewed as a compensatory adaptation due to the increase of C-natriuretic peptide concentration in response to increased production of endothelin-1.

Conclusions. Our analysis suggests that endothelial dysfunction is a characteristic feature of the pregnant women with hypertensive disorders evidenced by the imbalance of vasoregulatory factors, namely by prevailing of the vasoconstrictor component over the vasodilation one.

Key words: gestational hypertension, endothelial dysfunction, endothelin-1, C-natriuretic peptide.

Плазменные концентрации эндотелина-1 и С-натрийуретического пептида у беременных с гестационной гипертезией

О.В. Булавенко, О.В. Васькив

Винницкий национальный медицинский университет имени М.И. Пирогова, г. Винница, Украина

Цель — оценить особенности вазорегуляторных свойств эндотелия у беременных с гестационной гипертензией путем определения сывороточных концентраций эндотелина-1 и С-натрийуретического пептида и их соотношение.

Пациенты и методы. Обследовано 61 беременную женщину: I группа — беременные с гестационной гипертензией (n=22), II группа — женщины с преэклампсией (n=20), III группа — группа контроля (n=19). Для определения концентраций эндотелина-1 и С-натрийуретического пептида в сыворотке крови обследуемых применен метод иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы «BIOMEDICA» (Германия).

Результаты. Сывороточные уровни эндотелина-1 и С-натрийуретического пептида достоверно выше у женщин с гестационной гипертензией (29,1±2,84 пг/мл и 12,2±1,24 нг/мл соответственно) и с преэклампсией (38,1±2,82 пг/мл и 9,1±0,90 нг/мл соответственно) по сравнению с показателями в группе беременных женщин с физиологическим течением беременности (15,86±2,10 пг/мл и 6,95±0,68 нг/мл соответственно). У женщин с преэклампсией обнаружен дисбаланс в системе «конструктор/вазодилятатор» в виде преобладания концентрации в сыворотке крови эндотелина-1 над уровнем С-натрийуретического пептида, о чем свидетельствуют результаты соотношения концентраций эндотелина-1 к С-натрийуретическому пептиду. В частности, их соотношение достоверно выше у беременных с преэклампсией, чем в группе контроля ($p<0,05$). У беременных с гестационной гипертензией данное соотношение несколько выше по сравнению с контрольной группой, что может быть проявлением компенсаторной адаптации за счет роста концентрации С-натрийуретического пептида в ответ на увеличенное выработки эндотелина-1.

Выводы. Для беременных с гипертензивными расстройствами, по данным исследования, характерна эндотелиальная дисфункция, о чем свидетельствует дисбаланс вазорегулирующих факторов, а именно, преобладание вазоконстрикторного компонента над вазодилятирующим.

Ключевые слова: гестационная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1, С-натрийуретический пептид.

Вступ

Гіпертензивні розлади у вагітних залишаються однією з найбільш актуальних проблем перинатальної медицини [7, 13]. Гіпертензивні розлади під час вагітності в різних країнах світу зустрічаються від 7% до 30% [1, 6], а за даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, ускладнюють перебіг до 20% вагітностей. Гестаційні гіпертензивні розлади (ГГР) супроводжуються високою частотою розвитку акушерських та перинатальних ускладнень, ризик яких зростає не тільки зі збільшенням рівня артеріального тиску (АТ), але й з проміжком часу, протягом якого вони існували, та ефективності лікування [7, 8]. У структурі гіпертензивних розладів під час вагітності найбільша роль належить гестаційній гіпертензії. За результатами досліджень В.І. Медведя [10] та В.В. Камінського [4], до структури гіпертензивних розладів при вагітності входять: гестаційна гіпертензія — 43%, прееклампсія — 27%, есенціальна гіпертензія — 19%, прееклампсія, нашарована на попередню гіпертензію — 7%, вторинна (симптоматична) гіпертензія — 4% [3, 10].

На сьогоднішній день доведено зв'язок ГГР та ендотеліальної дисфункції (ЕД), однак і досі відсутня єдина думка про первинність ЕД при ГГР [5, 17]. Головну роль у патогенезі гестаційної гіпертензії та прееклампсії, за даними останніх років, відіграє дисбаланс між вазодилятуючими і вазопресорними субстанціями, що синтезує ендотелій [2, 5, 9].

Роль ендотеліну-1 (ЕТ-1) як визнаного маркера ЕД показана у багатьох дослідженнях [4, 11, 12]. ЕТ-1 — біологічно активний пептид, який є одним із найпотужніших вазоконстрикторних медіаторів. У реалізації вазоконстрикторного ефекту ендотеліну при перинатальній патології є безпосереднє ушкодження ендотелію та підвищена чутливість судинної стінки до норадреналіну і серотоніну [4]. Існують дані про вплив ендотеліну на коронарні та церебральні судини, центральну регуляцію артеріального тиску. Ендотеліни відіграють важливу роль у регуляції тонусу судин матково-плацентарного басейну. Вони мають констрикторний вплив на плацентарні судини й судини пуповини [15]. Крім констрикторної дії на судини матково-плацентарного басейну, ендотеліни можуть зумовлювати порушення кровотоку в них, викликаючи гіпертонус матки, оскільки міометрій чутливий до ендотеліну. Висока чутливість до ендотеліну притаманна для ниркових артерій. Для підтримання балансу вазодилятаторів-вазоконстрикторів ендотелій синтезує контррегулюючі сполуки, з-поміж яких значне місце посідає С-натрійуретичний пептид (СНП). Саме СНП вважається основним пептидом, який здійснює локальну регуляцію гомеостазу судинної стінки і є прямим антагоністом ЕТ-1. Він пригнічує потенційоване ангіотензином II (АІІ) вивільнення ЕТ-1 [4, 11, 14].

Проте визначення сироваткового рівня СНП і коливання його концентрації залежно від концентрації вазоконстрикторів, зокрема ЕТ-1, при гестаційних гіпертензивних розладах зустрічається в поодиноких роботах [4, 16].

Систематизація вітчизняних і закордонних наукових джерел вказує на необхідність детального аналізу ролі маркерів ендотеліальної дисфункції у формуванні ґенезу фізіологічного та патологічного перебігу вагітності, зокрема, гестаційної гіпертензії [4].

Мета роботи — оцінити особливості вазорегуляторних властивостей ендотелію у вагітних із гестаційною гіпертензією шляхом дослідження сироваткових концентрацій сигнальних пептидів регуляції судинного тонусу.

Матеріали та методи їх дослідження

Обстежено 61 вагітну жінку, що мешкає в Хмельницькій області. Серед обстежених виділено три групи: основна група — вагітні з гестаційною гіпертензією (n=22), група порівняння — жінки з прееклампсією (n=20) та контрольна група, яка складалася із здорових вагітних жінок (n=19). Відбір осіб для включення в дослідження проведено на підставі детального збору анамнезу, скарг вагітних та обстеження з використанням стандартних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Діагноз гестаційної гіпертензії вагітних виставлено при підвищенні систолічного АТ до 140 мм рт. ст. й вище та/або діастолічного АТ до 90 мм рт. ст. й вище при двох вимірюваннях у стані спокою з інтервалом не менше 4 год. або одноразове підвищення АТ до 160/110 мм рт. ст. після 20 тижнів, що не супроводжувалося протеїнурією. Діагноз прееклампсії виставлено при підвищенні систолічного АТ до 140 мм рт. ст. й вище та/або діастолічного АТ до 90 мм рт. ст. й вище при двох вимірюваннях у стані спокою з інтервалом не менше 4 годин або одноразове підвищення АТ до 160/110 мм рт. ст. після 20 тижнів із протеїнурією (≥0,3 г/добу).

Таблиця 1

Результати дослідження рівня ендотеліну-1 у сироватці крові вагітних, n=61 (M±m)

Клінічна група	ЕТ-1, пг/мл	p<0,05
Вагітні з гестаційною гіпертензією (n=22)	29,1±2,84	p_{1-3}
Вагітні з прееклампсією (n=19)	38,1±2,82	p_{2-3}
Жінки з фізіологічним перебігом вагітності (n=20)	15,86±2,10	p_{3-1}, p_{3-2}

Для визначення концентрацій ЕТ-1 та СНП у сироватці крові обстежуваних застосовано метод імуноферментного аналізу з використанням реактивів фірми «BIOMEDICA» (Німеччина). Імуноферментний аналіз (ELISA) виконано на стриповому імуноферментному аналізаторі «Humareader single» (Німеччина) при довжині хвилі 450 нм і диференційним фільтром 630 нм. Межовий рівень СНП та ЕТ-1 визначено способом запропонованим М.Ю. Антамоновим. При визначенні межового рівня та проведенні дискримінантного аналізу встановлено чутливість, специфічність і точність запропонованих методик.

Отримані дані оброблено на персональному комп'ютері з використанням стандартного статистичного пакету Statistica 6,0.

Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні сироваткового рівня ЕТ-1 встановлено, що його рівень у жінок із гестаційною гіпертензією та прееклампсією був вищим порівняно з групою контролю (табл. 1). Причому найвищі рівні ЕТ-1 спостерігались у жінок із прееклампсією (p<0,05).

Рівень сироваткового ЕТ-1 у вагітних із прееклампсією був статистично достовірно (p<0,05) вищим і становив 38,1±2,82 пг/мл порівняно з аналогічним у жінок із фізіологічним перебігом вагітності (15,86±2,10 пг/мл).

У групі вагітних із гестаційною гіпертензією концентрація ЕТ-1, хоча й була меншою (29,1±2,84 пг/мл), ніж при прееклампсії, проте зберігала статистичну відмінність щодо фізіологічної вагітності (p<0,05).

Таку зміну концентрації ЕТ-1 можна пояснити тим, що при гестаційних гіпертензивних розладах виявляється дисбаланс регуляторних систем ендотелію у вигляді переважання в сироватці крові вазоконстрикторних компонентів, зокрема ЕТ-1.

При дослідженні сироваткового рівня СНП у вагітних із гестаційною гіпертензією та прееклампсією встановлено підвищений рівень показників порівняно з аналогічним у жінок із фізіологічним перебігом вагітності (табл. 2).

Найвищий показник СНП спостерігався у вагітних із гестаційною гіпертензією (12,2±1,24 нг/мл) і мав статистично-вірогідну відмінність (p<0,05) порівняно з аналогічним показником у жінок із фізіологічним перебігом вагітності (6,95±0,68 нг/мл).

Показники сироваткової концентрації СНП у вагітних із прееклампсією були нижчими за результати при гестаційній гіпертензії (9,1±0,90 нг/мл), але також були статистично значущими. Статистичну достовірність результатів СНП при гестаційній гіпертензії можна пояснити як прояв компенсаторної адаптації, спричинений активацією ендотеліальної системи у відповідь на підвищення концентрації вазоконстрикторних факторів, зокрема ЕТ-1.

Отримані результати стосовно сироваткової концентрації СНП у групі вагітних із прееклампсією можуть вказувати на поглиблення дисбалансу вазорегуляції в бік вазоконстрикції.

З огляду на зазначені дані та антагоністичний вплив ЕТ-1 та СНП на судинну стінку розраховано співвідношення сироваткових концентрацій ЕТ-1/СНП у кожній із досліджуваних груп (табл. 3).

При обчисленні співвідношення концентрацій отримані дані вказували на те, що показники достовірно не різнилися між вагітними із фізіологічним перебігом і з гестаційною гіпертензією, на відміну від вагітних із прееклампсією.

У сироватці крові вагітних із прееклампсією співвідношення концентрацій між досліджуваними речовинами мали тенденцію до збільшення (4,26±0,5), (p<0,05) порівняно з жінками групи фізіологічної вагітності (2,29±0,8).

Таблиця 2

Концентрація С-натрійуретичного пептиду в сироватці крові у вагітних, n=61 (M±m)

Клінічна група	СНП, нг/мл	p<0,05
Вагітні з гестаційною гіпертензією (n=22)	12,2±1,24	p_{1-3}
Вагітні з прееклампсією (n=19)	9,1±0,90	p_{2-3}
Жінки з фізіологічним перебігом вагітності (n=20)	6,95±0,68	p_{3-1}, p_{3-2}

Таблиця 3

Співвідношення концентрацій ендотеліну-1/С-натрійуретичного пептиду в сироватці крові вагітних, n=61 (M±m)

Клінічна група	(ЕТ-1)/СНП	p<0,05
Вагітні з гестаційною гіпертензією (n=22)	2,4±0,11	
Вагітні з прееклампсією (n=19)	4,26±0,5	p_{2-3}
Жінки з фізіологічним перебігом вагітності (n=20)	2,29±0,8	p_{3-2}

Співвідношення ЕТ-1/СНП у групі з гестаційною гіпертензією істотно не відрізнялися від аналогічного рівня у вагітних, які мали фізіологічний перебіг ґестації (2,4±0,11).

Показники співвідношення ЕТ-1/СНП при гестаційній гіпертензії можуть свідчити про відносний баланс між вазоактивними речовинами (продукція ЕТ-1 супроводжувалася компенсаторним виробленням СНП).

У групі вагітних із прееклампсією отримані результати вказували на переважання вазоконстрикторного компоненту над вазодилатуючим, що зумовлено недостатнім виробленням СНП у відповідь на подальше зростання концентрації ЕТ-1, зокрема, за рахунок існування гуанілат-циклазного механізму елімінації СНП, індукованого ЕТ-1.

Висновки

Сироваткові рівні ЕТ-1 та СНП достовірно вищі в жінок із гестаційною гіпертензією (29,1±2,84 пг/мл та 12,2±1,24 нг/мл відповідно) та з прееклампсією (38,1±2,82 пг/мл

і 9,1±0,90 нг/мл відповідно) порівняно з показниками у групі вагітних жінок із фізіологічним перебігом вагітності (15,86±2,10 пг/мл та 6,95±0,68 нг/мл відповідно).

У жінок із прееклампсією виявлено дисбаланс у системі «конструктор/вазодилятатор» при впливі вазоактивних речовин на ендотелій у вигляді переважання концентрації в сироватці крові ЕТ-1 над рівнем СНП, про що свідчать результати співвідношення концентрацій ЕТ-1 до СНП. Зокрема, їх співвідношення достовірно вище у вагітних із прееклампсією, ніж у вагітних із фізіологічним перебігом гестації (p<0,05). У вагітних із гестаційною гіпертензією дане співвідношення дещо вище порівняно з контрольною групою, що може бути проявом компенсаторної адаптації за рахунок зростання концентрації СНП у відповідь на збільшене вироблення ЕТ-1.

ЛІТЕРАТУРА

1. Геряк С.М. Вагітність і артеріальна гіпертензія: підходи до патогенетичних механізмів забезпечення функціонального резерву системи матково-плацентарної гемодинаміки (огляд літератури) / С.М. Геряк, І.Є. Гуменна // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2014. — № 2. — С. 166—170.
2. Динамика показателей эндотелийзависимой вазодилатации и гипотензивная эффективность эналаприла у пациентов с артериальной гипертензией / В.Ф. Мордовин, Т.М. Рипп, С.Е. Соколов [и др.] // Кардиология. — 2001. — Т. 41, № 6. — С. 31—33.
3. Дисфункция эндотелия у больных гипертонической болезнью / А.И. Мартынов, Н.Г. Аветян, Е.В. Акатова [и др.] // Кардиология. — 2005. — № 10. — С. 101—104.
4. Камінський В.В. Проблеми материнської смертності в Україні: екстрагенітальна патологія як ключовий елемент для зниження материнської смертності / В.В. Камінський // Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції «Внутрішня патологія в акушерстві та гінекології». — Тернопіль, 2013. — С. 3—5.
5. Коньков Д.Г. Роль сигнальних пептидів регуляції судинного тонусу в генезі гестаційної ендотеліопатії / Д.Г. Коньков // Таврический медико-биологический вестник. — 2013. — Т. 16, № 2, Ч. 1. С. 142—147.
6. Коньков Д.Г. Эндотелиальная дисфункция в генезе невынашивания беременности / Д.Г. Коньков, А.А. Процепко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико—биологических наук и практического здравохранения. — 2009. — Т. 145, Ч. II. — С. 157—160.
7. Корчинська О.О. Особливості розродження жінок з гіпертензивними розладами під час вагітності / О.О. Корчинська, Р.М. Федько, Ю.Р. Федько // Проблеми клінічної педіатрії. — 2013. — №1 (19). — С. 30—35.
8. Лоскутова Т.О. Профілактика та тактика ведення вагітних групи ризику розвитку прееклампсії / Т.О. Лоскутова // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2013. — № 3. — С. 103—110.
9. Медведь В.І. Вибрані лекції з екстрагенітальної патології вагітних / В.І. Медведь. — Київ, 2010. — 240 с.
10. Предиктори, профілактика, діагностика та лікування гіпертензивних розладів вагітності : локальний клінічний протокол з акушерської допомоги / Д.Г. Коньков, О.В. Булавенко, С.Р. Галич [та ін.]. — Вінниця, 2012. — 96 с.
11. Старжинська О.Л. Роль С-натрійуретичного пептиду у функціонуванні серцево-судинної системи // Вісник проблем біології і медицини. — 2013. — Вип. 1, Т. 2 (99). — С. 31—34.
12. Степанець С.О. Плазмові концентрації С-натрійуретичного пептиду та ендотеліну-1 у чоловіків хворих на гіпертонічну хворобу з різними генотипами піроксисом проліфератор-активуючих рецепторів гамма / С.О. Степанець // Biomedical and biosocial anthropology. — 2013. — № 21. — С. 180—184.

13. Степанківська Г. К. Невідкладні стани в акушерстві та гінекології / Г. К. Степанківська, Б. М. Вецківський, Л. В. Тимошенко. — Київ : Здоров'я, 2000. — 672 с.
14. Cabiati M. Role of C-type natriuretic peptide (CNP) in disease characterized by endothelial dysfunction / M. Cabiati, S. Del Ry // SciTopics. — Retrieved Dec. 10, 2010. — Access mode : http://www.scitopics.com. — Title from screen.
15. Endothelin-dependent vasoconstriction in human uterine artery: application to preeclampsia / Clotilde Dechanet, Aure'lie Fort, Elisabet Barbero-Camps [et al.] // PLoS ONE. — 2011. — Vol. 6. — Iss. 1: e16540. — P. 1—8.
16. Gao Z. Changes of plasma levels of type C natriuretic peptide in patients with pregnancy induced hypertension / Z. Gao, Y. Zhang, Z. Li // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. — 2000. — № 35 (3). — P. 139—141.
17. Willerson J.T. Endothelial dysfunction / J.T. Willerson, D.J. Kereiakes // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 2060—2061.

Сведения об авторах:

Булавенко Ольга Васильевна — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства и гинекологии №2 Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.
Васькив Оксана Владимировна — аспирант каф. акушерства и гинекологии ФПО Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.
Статья поступила в редакцию 04.01.2017 г.

ДО УВАГИ АВТОРІВ!

АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID — це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання https://orcid.org/ необхідно зайти у розділ **«For researchers»** і там натиснути на посилання **«Register for an ORCID iD»**.

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: **«First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password»** (Пароль), **«Confirm password»**

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. **Персональна** електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами **«Good»** або **«Strong»** приймається системою..

Нижче визначається **«Default privacy for new works»**, тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких **«Public», «Limited», «Private»**.

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: **«Daily summery», «Weekly summery», «Quaterly summery», «Never»**. Необхідно поставити позначку в полі **«I'm not a robot»** (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку **«I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public»**.

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку **«Register»**, після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID — це URL, тому запис виглядає як http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxxx.

Наприклад: http://orcid.org/0000-0001-7855-1679.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.