

Уровень обеспеченности витамином D у беременных с преэклампсией

Е. С. Шелепова, Н. Ю. Яковлева, Н. Р. Рябоконь,
Л. В. Кузнецова, Э. Д. Хаджиева, И. Е. Зазерская

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный федеральный медицинский
исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Шелепова Екатерина Сергеевна,
научно-исследовательская лаборатория
репродукции и здоровья женщины
Института перинатологии и педиатрии
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2,
Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: shelepowa@gmail.com

Статья поступила в редакцию
02.07.15 и принята к печати 22.10.15.

Резюме

Цель исследования — оценка уровня витамина D у беременных с преэклампсией. **Материалы и методы.** Исследование — когортное, ретроспективное и проспективное. Обследовано 99 беременных репродуктивного возраста (средний возраст — $29 \pm 2,1$ года), с преэклампсией (основная группа, $n = 48$) и физиологической беременностью (контрольная группа, $n = 51$). Время включения — с сентября 2013 года по июнь 2014 года. Всем беременным произведен забор биообразцов крови с последующим определением уровня 25-гидроксикальциферола. Все пациентки проживали в Санкт-Петербурге и Ленинградской области и получали поливитаминный комплекс, содержащий 400 МЕ витамина D. **Результаты.** Проанализированы 2 группы беременных. На основании проведенного исследования установлена частота выявления дефицита витамина D в основной группе — 73%; в группе контроля дефицит витамина D не выявлен. Частота выявления недостаточности витамина D в основной группе — 25%, в контрольной группе — 14%. Частота нормального уровня витамина D в основной группе составила 2%, в контрольной группе — 86% ($p < 0,0001$). **Заключение.** Данное исследование показало, что у пациенток с преэклампсией в 2,5 раза чаще встречается низкий уровень витамина D в сыворотке крови (менее 30 нг/мл), поэтому уровень витамина D у беременных женщин (недостаточность и дефицит) может являться одним из факторов риска развития преэклампсии.

Ключевые слова: витамин D, 25-гидроксикальциферол, преэклампсия, беременность

Для цитирования: Шелепова Е. С., Яковлева Н. Ю., Рябоконь Н. Р., Кузнецова Л. В., Хаджиева Э. Д., Зазерская И. Е. Уровень обеспеченности витамином D беременных с преэклампсией. Артериальная гипертензия. 2015;21(6):623–629. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-6-623-629.

Vitamin D level in pregnant women with preeclampsia

**E. S. Shelepova, N.Yu. Yakovleva, N. R. Ryabokon',
L. V. Kuznetsova, E. D. Khadzhieva, I. E. Zazerskaya**

V. A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Ekaterina S. Shelepova,
Department of Reproduction and Women
Health, Institute of Perinatology and
Pediatrics, V.A. Almazov Federal North-
West Medical Research Centre, 2 Akkuratov
street, St Petersburg, 197341 Russia.
E-mail: shelepowa@gmail.com

Received 2 July 2015;
accepted 22 October 2015.

Abstract

Objective. The objective of this research was to estimate frequency of vitamin D deficiency and insufficiency in pregnant women with preeclampsia. **Design and methods.** This is a cohort retrospective and prospective study. From September 2013 to June 2014 we enrolled 99 pregnant women (mean age $29 \pm 2,1$ years) with preeclampsia (main group, $n = 48$) and with physiological pregnancy (control group, $n = 51$). Blood samples were taken from all women for 25 (OH)D detection. All patients were citizens of St Petersburg and Leningrad region. All of them took multivitamin complex containing vitamin D 400 IU. **Results.** Vitamin D deficiency was found in 73 % of women in the main group, while there was not a single case of vitamin D deficiency among controls. The occurrence of vitamin D insufficiency was 25 % and 14 % in the main and control groups, respectively. Only 2 % of women in the main group had normal level of vitamin D, while the rate of normal vitamin D level achieved 86 % in the control group ($p < 0,0001$). **Conclusions.** The frequency of serum vitamin D insufficiency (less than 30 ng/ml) is 2,5-fold higher in pregnant women with preeclampsia than in control women. The role of vitamin D level (insufficiency and deficiency) as a risk factor for preeclampsia development should be considered in pregnancy.

Key words: vitamin D, 25 (OH)D, preeclampsia, pregnancy

For citation: Shelepova ES, Yakovleva NYu, Ryabokon' NR, Kuznetsova LV, Khadzhieva ED, Zazerskaya IE. Vitamin D level in pregnant women with preeclampsia. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2015;21(6):623–629. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-6-623-629.

Введение

В последние годы в России до 20,6 % увеличилась частота преэклампсии, которая является одной из основных причин материнской смертности [1].

Последние эпидемиологические данные свидетельствуют о таких неблагоприятных перинатальных исходах при дефиците витамина D, как рахит, деминерализация костной структуры [2]. Дефицит витамина D увеличивает частоту преждевременных родов, снижения веса при рождении и гипертонической болезни во время беременности [2–7]. Авторы полагают, что эти состояния могут возникать в результате недостаточного влияния витамина D на иммуносупрессию или плацентарное развитие

у пациенток с дефицитом витамина D [3, 8]. Таким образом, дефицит витамина D может быть включен в патофизиологию преэклампсии.

Витамин D является стероидным гормоном, который, прежде всего, синтезируется в коже под воздействием ультрафиолетового излучения. Витамин D подвергается гидроксилированию в печени с образованием кальцидиола (25-ОН-витамина D, 25 (OH)D), который является неактивной формой. Кальцидиол под воздействием 1- α -гидроксилазы почечных канальцев или плаценты превращается в активную форму витамина D — кальцитриол (1,25 (OH) $_2$ -витамин D) или D-гормон [9]. Период полураспада 1,25 (OH) $_2$ -витамина D несколько минут,

более точная оценка состояния витамина D определяется с помощью измерений 25 (ОН)D, который имеет период полураспада 2–3 недели [10].

Выделяют 3 нормативных класса градации по уровню концентрации 25 (ОН)D в сыворотке: 1-й класс — «дефицит витамина D» при концентрации 25 (ОН)D < 20 нг/мл; 2-й класс — «недостаток витамина D» при концентрации 25 (ОН)D > 21 и < 30 нг/мл; 3-й класс — «норма витамина D» при концентрации 25 (ОН)D ≥ 30 нг/мл [11].

В тканях матки, яичников, плаценты, гипофиза имеются рецепторы к витамину D и 1α-гидроксилаза. Витамин D подавляет ренин-ангиотензиновую систему и пролиферацию клеток гладких мышц сосудов, снижает уровень инсулина в крови, улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию, препятствует антикоагулянтной активности, тем самым предотвращает развитие артериальной гипертензии. Активная форма витамина D регулирует транскрипцию и функцию генов, связанных с инвазией трофобласта, нормальной имплантацией и ангиогенезом [12–14].

Ведущую роль в патогенезе преэклампсии играет отклонение в процессе ангиогенеза. В плаценте ангиогенез претерпевает две фазы: пролиферации в начале беременности и васкулярного ремоделирования во второй половине ее, с пиками в середине гестации и перед родами [15, 16]. В результате нарушения ангиогенеза и пониженной способности к восстановлению эндотелия развивается эндотелиальная дисфункция. Витамин D улучшает ангиогенные свойства эндотелиальных клеток-предшественников, тем самым снижает риск развития преэклампсии [17–19]. В настоящее время нет клинических рекомендаций по применению витамина D, необходимого для профилактики гестационных осложнений и преэклампсии.

Цель исследования — оценить уровень витамина D у беременных с преэклампсией.

Материалы и методы

Когортное ретроспективное и проспективное исследование выполнено в ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Институте перинатологии и педиатрии, отделении патологии беременности и родильном отделении.

Время включения: с сентября 2013 года по июнь 2014 года. В исследование включено 99 беременных репродуктивного возраста. Всем беременным произведен забор биообразцов крови с последующим определением уровня 25-гидроксикальциферола. Все пациентки проживали в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. Все пациентки с ранних

сроков беременности получали поливитаминный комплекс, содержащий 400 МЕ витамина D.

Критерии включения для пациенток обеих групп: возраст 20–40 лет, подписание информированного согласия. Критерии исключения из исследования: хроническая артериальная гипертензия; сахарный диабет; заболевания почек — хроническая почечная недостаточность; заболевания желудочно-кишечного тракта; перенесенные операции на органах желудочно-кишечного тракта; онкологические заболевания; псориаз; ревматические заболевания: ревматоидный артрит, системная красная волчанка, спондилоартрит; прием препаратов, влияющих на усвоение витамина D (кортикостероиды, иммунодепрессанты, антиконвульсанты, антациды, препараты, содержащие алюминий, низкомолекулярные гепарины, нестероидные противовоспалительные препараты).

Группу № 1 (n = 48) составили беременные с преэклампсией умеренной и тяжелой степени. Диагноз формулировался в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра (МКБ-10), критерии диагностики представлены в таблице 1.

Умеренная преэклампсия наблюдалась у 37 (77%) беременных. Все беременные отмечали повышение артериального давления (АД) впервые во время данной беременности. Величина систолического АД колебалась от 140 до 159 мм рт. ст., в среднем составив $152 \pm 1,5$ мм рт. ст., а диастолическое АД — в пределах от 90 до 109 мм рт. ст., в среднем составив $95 \pm 0,7$ мм рт. ст. Показатели белка в суточной пробе мочи варьировали от 0,3 до 4,9 г/л. Данный симптом регистрировался у 37 (100%) беременных. У 34 (92%) беременных обнаружены отеки нижних и верхних конечностей.

Тяжелая преэклампсия наблюдалась у 11 (23%) беременных. Величина систолического АД составляла более 160 мм рт. ст., в среднем — $175 \pm 1,6$ мм рт. ст., а диастолическое АД — более 110 мм рт. ст., в среднем — $120 \pm 1,3$ мм рт. ст. Протеинурия в суточной пробе мочи составила более 5 г/л. Артериальная гипертензия и протеинурия регистрировались у всех беременных этой подгруппы. Отеки конечностей, брюшной стенки, лица осложняли течение беременности у 11 (100%) больных.

Средний возраст обследованных беременных — $29,5 \pm 0,6$ года. Срок беременности — 30–38 недель.

Группу № 2 (n = 51) составили женщины с физиологически протекающей беременностью. Результаты комплексного исследования показали, что АД

Таблица 1

**КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ ПРЕЭКЛАМПСИИ (НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО КАРДИОЛОГОВ, 2010)**

Показатель	Умеренно выраженная	Тяжелая
Артериальная гипертензия	$\geq 140/90$ мм рт. ст.	$> 160/110$ мм рт. ст.
Протеинурия	$> 0,3$ г/сут, но < 5 г/сут	> 5 г/сут
Креатинин	норма	> 90 мкмоль/л
Олигурия	отсутствует	< 500 мл/сут
Нарушение функции печени	отсутствует	повышение АлАТ, АсАТ
Тромбоциты	норма	$< 100 \times 10^9$ /л
Гемолиз	отсутствует	+
Неврологические симптомы	отсутствуют	+
Задержка роста плода	– / +	+

Примечание: АлАТ — аланинаминотрансфераза; АсАТ — аспаратаминотрансфераза.

Таблица 2

ЧАСТОТА НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D В ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУППАХ

Уровень 25-гидроксикальциферола	Группа № 1 (беременные с преэклампсией) (n = 48)	Группа № 2 (женщины с физиологически протекающей беременностью) (n = 51)
Дефицит (< 20 нг/мл)	35 (73 %)	–
Недостаточность (21–30 нг/мл)	12 (25 %)	7 (14 %)
Норма (≥ 30 нг/мл)	1 (2 %)	44 (86 %)

Таблица 3

**СРЕДНИЕ ЗНАЧЕНИЯ 25-ГИДРОКСИКАЛЬЦИФЕРОЛА
В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ГРУППАХ СРАВНЕНИЯ**

Уровень 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови	Группа № 1 (беременные с преэклампсией) (n = 48)	Группа № 2 (женщины с физиологически протекающей беременностью) (n = 51)
Дефицит (< 20 нг/мл)	$13,18 \pm 0,3$	–
Недостаточность (21–30 нг/мл)	$23,76 \pm 0,2^*$	$27,92 \pm 0,3$
Норма (≥ 30 нг/мл)	$36,6 \pm 0^{**}$	$45,75 \pm 0,4$

Примечание: значимость различий по сравнению с группой контроля: * — $p < 0,0001$; ** — $p < 0,0001$.

оставалось в пределах уровней 90/60 и 120/80 мм рт. ст. (величина систолического АД в среднем составила $115 \pm 1,5$ мм рт. ст., а диастолического — $75,0 \pm 2,1$ мм рт. ст.). У всех беременных обследуемой группы отсутствовали патологические изменения в моче. Исследование динамики массы тела показало, что общая прибавка за всю беременность составила в среднем $10,02 \pm 0,3$ кг и носила равномерный характер. Средний возраст обследованных беременных — $28,5 \pm 0,4$ года. Срок беременности — 30–38 недель.

Для определения уровня 25-гидроксикальциферола (25 (ОН)D) использован электрохемилюминесцентный метод с использованием анализатора «Architect 2000» на базе центральной клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Для обработки данных использовался статистический программный пакет «STATISTICA 10 En» (StatSoft, Inc.). Из статистических методов применялись непараметрический критерий Манна-Уитни, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA)

для нормализованных показателей (логарифмов концентраций), анализ таблиц сопряженности, диаграммный анализ Тьюки.

Результаты и их обсуждение

На основании проведенного исследования установлена частота выявления дефицита витамина D в основной группе — 73 % (35 беременных); в группе контроля дефицит витамина D не выявлен (табл. 2). Частота выявления недостаточности витамина D в основной группе составила 25 % (12 беременных), в контрольной группе — 14 % (7 беременных). Частота нормального уровня витамина D в основной группе составила 2 % (1 беременная), в контрольной группе — 86 % (44 беременных) ($p < 0,0001$).

Средний уровень 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови в основной группе № 1 соответствовал значению дефицита (16,3 нг/мл), в группе контроля средний уровень 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови соответствовал норме (38,3 нг/мл) (табл. 3).

Для более наглядной характеристики распределения значений витамина D в группах наблюдения приведена совместная диаграмма Тьюки «ящики с усами», иллюстрирующая отличие показателей концентрации витамина D в исследуемых группах (рис.). Критерий Манна-Уитни и F-критерий Фишера для ANOVA подтверждают значимое различие основной и контрольной групп ($p < 0,0001$).

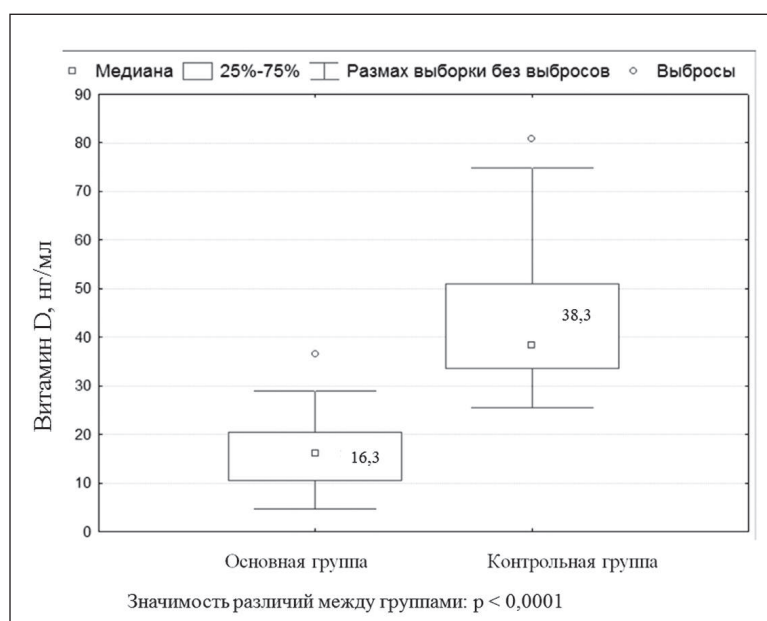
Изучение роли дефицита и недостаточности витамина D имеет значение для предотвращения связанных с ним осложнений беременности. Дан-

ные настоящего исследования находят подтверждение в литературе. Дефицит или недостаточность витамина D во время беременности приводят к увеличению числа случаев преэклампсии, гестационного диабета, преждевременных родов, бактериального вагиноза, а также влияют на здоровье младенцев [20].

Наличие витамина D и его рецепторов в плаценте, а также способность витамина D модулировать иммунные, воспалительные и сосудистые реакции, позволяют обосновать роль дефицита витамина D у беременных в патогенезе преэклампсии [21].

В недавнем исследовании уровня 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови при беременности до момента появления признаков преэклампсии доказано, что уровень витамина D, оцененный на ранних сроках беременности, оказался ниже среди женщин, у которых развилась преэклампсия. При уровне витамина D в сыворотке крови менее 20 нг/мл риск развития преэклампсии был в два раза выше [4]. С.Е. Powes и соавторы (2010) выявили, что в первом триместре уровень 25 (ОН)D не был связан с развитием преэклампсии [22]. Исследование, проведенное в Норвегии среди 23 423 первородящих женщин, определило, что ежедневный прием 400–600 МЕ витамина D на 27% снижает риск развития преэклампсии по сравнению с женщинами, не получавшими добавок витамина D. Эти исследования позволяют предположить наличие взаимосвязи между дефицитом витамина D и развитием преэклампсии [7]. Необходимо проводить дополнительные исследования, которые могут про-

Рисунок. Совместная диаграмма распределения 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови по группам



яснить воздействие дефицита витамина D во время беременности и определить преимущества терапии препаратами витамина D в снижении неблагоприятных исходов у матери и ребенка [2, 4].

Пациентки, участвующие в нашем исследовании, проживали в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. Исследование, проведенное в период с сентября по июнь, показало недостаточность применения с ранних сроков беременности только поливитаминных комплексов, содержащих 400 МЕ витамина D. В результате частота выявления дефицита витамина D в группе беременных с преэклампсией составила 73 %, в то время как в группе беременных с физиологической беременностью дефицит витамина D не был выявлен. Частота выявления недостаточности витамина D в основной группе составила 25 %, в контрольной группе — 14 %. Таким образом, только у одной беременной из основной группы значение 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови соответствовало норме, в то время как в контрольной группе у большинства беременных (44 из 51, что составило 86 %) отмечено нормальное содержание 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови. Средний уровень 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови в основной группе соответствует значению дефицита (16,3 нг/мл), в группе контроля средний уровень 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови соответствует норме (38,3 нг/мл). Таким образом, у беременных с преэклампсией существенно чаще встречаются дефицит и недостаточность витамина D, что иллюстрирует совместная диаграмма (рис.).

Выводы

Данное исследование показало, что у пациенток с преэклампсией в 2,5 раза чаще встречается низкий уровень витамина D в сыворотке крови (менее 30 нг/мл), поэтому уровень витамина D у беременных женщин (недостаточность и дефицит) может являться одним из факторов риска развития преэклампсии. Исследование показало возможную необходимость определения 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови у женщин из группы риска по развитию преэклампсии на этапе прегравидарной подготовки с последующим подбором индивидуальной дозы витамина D для достижения целевого уровня 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови более 30 нг/мл.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Акушерство: национальное руководство. Под ред. В. И. Кулакова, Э. К. Айламазян, В. Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1200 с. [Obstetrics: national guidelines. Eds. VI Kulakov, EK Ailamazyan, VE Radzinskiy. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 1200 p. In Russian].
2. Marya RK, Rathee S, Lata V, Mudgil S. Effects of vitamin D supplementation in pregnancy. *J Gynecol Obstet Invest.* 1981;12(3):155–161.
3. Diaz L, Noyola-Martinez N, Barrera D, Hernández G, Avila E, Halhali A et al. Calcitriol inhibits TNF-alpha-induced inflammatory cytokines in human trophoblasts. *J Reprod Immunol.* 2009;81(1):17–24.
4. Parlak M, Kalay S, Kalay Z, Kirecci A, Guney O, Koklu E. Severe vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in Turkey. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(5):548–551.
5. August P, Marcaccio B, Gertner JM, Druzin ML, Resnick LM, Laragh JH. Abnormal 1,25-dihydroxyvitamin D metabolism in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166(4):1295–1299.
6. Frolich A, Rudnicki M, Storm T, Rasmussen N, Hegedus L. Impaired 1,25-dihydroxyvitamin D production in pregnancy-induced hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1992;47(1):25–29.
7. Haugen M, Brantsaeter AL, Trogstad L, Alexander J, Roth C, Magnus P et al. Vitamin D supplementation and reduced risk of preeclampsia in nulliparous women. *Epidemiology.* 2009;20(5):720–726.
8. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science.* 2006;311(5768):1770–1773.
9. Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr.* 2005;135(2):317–322.
10. Hollis BW, Wagner CL, Drezner MK, Binkley NC. Circulating vitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D in humans: An important tool to define adequate nutritional vitamin D status. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;103(3–5):631–634.
11. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266–281.
12. Baker AM, Haeri S, Camargo CA Jr, Espinola JA, Stuebe AM. First trimester maternal vitamin D status and risk of gestational diabetes: nested case-control study. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28(2):164–168.
13. Robinson CJ, Alanis MC, Wagner CL, Hollis BW, Johnson DD. Maternal vitamin D and fetal growth in early-onset severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(6):551–554.
14. Liu NQ, Kaplan AT, Lagishetty V, Ouyang YB, Ouyang Y, Simmons CF et al. Vitamin D and regulation of placental inflammation. *J Immunol.* 2011;186(10):5968–5974.
15. Mayhew TM. Fetoplacental angiogenesis during gestation is biphasic, longitudinal and occurs by proliferation and remodeling of vascular endothelial cells. *Placenta.* 2002;23(10):742–750.
16. Jaffe R, Jauniaux E, Hustin J. Maternal circulation in the first trimester human placenta — myth or reality? *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:695–705.
17. Gale CR, Robinson SM, Harvey NC, Javaid MK, Jiang B, Martyn CN et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and child outcomes. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62(1):68–77.
18. Lewis S, Lucas RM, Halliday J, Ponsonby AL. Vitamin D deficiency and pregnancy: from conception to birth. *Mol Nutr Food Res.* 2010;54(8):1092–1102.
19. Wehr E, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B. Effect of vitamin D3 treatment on glucose metabolism and menstrual

frequency in PCOS women pilot study. *J Endocrinol Invest.* 2011;34(10):757–763.

20. Weinert LS, Silveiro SP. Maternal-fetal impact of vitamin D deficiency: a critical review. *J Matern Child Health.* 2015;19(1):94–101.

21. Novakovic B, Sibson M, Ng HK, Manuelpillai U, Rakyan V, Down T et al. Placenta-specific methylation of the vitamin D 24-hydroxylase gene: implications for feedback autoregulation of active vitamin D levels at the fetomaternal interface. *J Biol Chem.* 2009;284(22):14838–14848.

22. Powe CE, Seely EW, Rana S, Bhan I, Ecker J, Karumanchi SA et al. First trimester vitamin D, vitamin D-binding protein, and subsequent preeclampsia. *Hypertension.* 2010;56(4):758–763.

Информация об авторах:

Шелепова Екатерина Сергеевна — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории репродукции и здоровья женщины Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. E-mail: shelepowa@gmail.com;

Рябоконт Никита Романович — ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. E-mail: n-i-k-o-n@mail.ru;

Яковлева Наталья Юрьевна — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории физиологии и патологии беременности и родов Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. E-mail: natalis.1986@mail.ru;

Кузнецова Любовь Владимировна — кандидат медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией репродукции и здоровья женщины Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. E-mail: krivo73@mail.ru;

Хаджиева Эллерины Дмитриевны — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Зазерская Ирина Евгеньевна — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. E-mail: zazera@mail.ru

Author information:

Ekaterina S. Shelepova, MD, Researcher, Department of Reproduction and Women Health, Institute of Perinatology and Pediatrics, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre. E-mail: shelepowa@gmail.com;

Nikita R. Ryabokon', MD, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre. E-mail: n-i-k-o-n@mail.ru;

Natalia Yu. Yakovleva, MD, Researcher, Department of Physiology and Pathology of Pregnancy and Delivery, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre. E-mail: natalis.1986@mail.ru;

Lubov V. Kuznetsova, PhD, Chief, Department of Reproduction and Women Health, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre. E-mail: krivo73@mail.ru;

Ellerina D. Khadzhieva, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Irina E. Zazerskaya, MD, PhD, DSc, Head, Department of Obstetrics and Gynecology, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre. E-mail: zazera@mail.ru