

ДИНАМИКА УРОВНЯ 25-ОН-D В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ПРИЕМА 500 МЕ И 4000 МЕ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА

Хазова Е.Л., Шелепова Е.С., Яковлева Н.Ю., Беляева Е.Н.,
Рябоконь Н. Р., Сосин С. А., Васильева Е.Ю.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург,
Россия

Контактная информация:
Хазова Елена Леонидовна
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: kamishi77@mail.ru

Статья поступила в редакцию 29.07.2016
и принята к печати 29.08.2016.

Резюме

Вопрос степени насыщения организма витамином D является актуальным с целью профилактики осложнений беременности у женщин. Имеются данные о высокой степени распространенности гиповитаминоза D по миру. В статье продемонстрированы результаты рандомизированного проспективного контролируемого исследования оценки уровня 25-гидрохолекальциферола (25-ОН-D) в сыворотке крови женщин в течение беременности, принимающих различные дозы колекальциферола. Целью исследования является оценка влияния ежедневного приема различных доз (500 МЕ и 4000 МЕ) колекальциферола в течение беременности на уровень 25-ОН-D у женщин с исходным дефицитом и недостаточностью витамина D. В исследование включены 68 беременных на сроке 12-14 недель, рандомизированные на 2 группы. Группу 1 составили женщины, которые с 1-го триместра до родов ежедневно принимали 500 МЕ ($n_1 = 45$). Группу 2 составили пациентки, которые ежедневно принимали 4000 МЕ ($n_2 = 23$) колекальциферола с начала исследования до родов. При включении в исследование пациентки обеих групп значительно не различались по уровню 25-ОН-D в сыворотке: в 1-ой группе — 16,45, во 2-ой — 16,85 нг/мл. Контроль уровня 25-ОН-D в сыворотке осуществлялся на сроках: 12-14, 24-26, 34-36 недель. В результате проведенного исследования установлено отсутствие значимой динамики в содержании витамина D в сыворотке у пациенток, применявших 500 МЕ колекальциферола. Ни у одной беременной 1-ой группы не был достигнут уровень 25-ОН-D, соответствующий критерию нормы, к моменту родов. При анализе пациенток 2-ой группы к 26 неделям беременности 82,61% ($n=19$) из них достигли критерия нормы, к сроку 36 недель беременности -100% женщин ($n=23$). Средний уровень 25-ОН-D на сроке 34 недели беременности у пациенток 1-ой группы составил 19,48 нг/мл ($\pm 0,70$), у женщин 2-ой группы — 44,95 нг/мл ($\pm 0,80$). Исследование показало высокую эффективность и безопасность применения 4000 МЕ колекальциферола у беременных с исходным гиповитаминозом D.

Ключевые слова: витамин D, 25-ОН-D, колекальциферол, беременность, дефицит витамина D, недостаточность витамина D.

Для цитирования: Трансляционная медицина. 2016; 3 (4): 27–33.

THE DYNAMICS OF THE LEVEL OF 25-OH-D DURING PREGNANCY WHILE TAKING 500 IU AND 4000 IU KOLEKALTSIFEROL

Khazova E.L., Shelepova E.S., Yakovleva N.Yu., Belyaeva E. N.,
Ryabokon N. R., Sosin S.A., Vasilieva E.Yu.

Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg,
Russia

Corresponding author:

Elena L. Khazova
Federal Almazov North-West Medical
Research Centre
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341
E-mail: kamishi77@mail.ru

Received 29 July 2016; accepted 29 August
2016.

Abstract

The reason why the level of vitamin D saturation in pregnant women is very important is because it has a crucial influence on the prevention of pregnancy complications. There is information about great prevalence of vitamin D deficit all around the world. In the article results of randomized prospective controlled research about serum level of 25-hydrocholecalciferol (25-OH-D) of women who had been taking different doses of cholecalciferol are shown. The goal of this research is to estimate the impact of different daily doses of cholecalciferol (from 500 ME to 4000 ME) on the serum level of 25-OH-D in pregnant women with initial vitamin D deficit. The research included 68 pregnant women initially from 12 to 14 weeks of pregnancy that had been randomized to 2 groups. The first group (n1=45) consisted of women who had been taking 500 ME of cholecalciferol every day since first trimester to parturition. The second group included women who had been taking 4000 ME (n2=23) of cholecalciferol since the starting of the research to parturition. In the beginning of the research women from both groups had no significant difference in serum level of 25-OH-D: the first group had 16.45 ng/ml and the second group had 16.85 ng/ml. The level of 25-OH-D was checked during 12-14, 24-26 and 34-36 weeks of pregnancy. The first group of women who took daily 500 ME of cholecalciferol hasn't shown any significant changing of the 25-OH-D serum level. Up to parturition no women of the first group has shown the serum level of 25-OH-D that could meet the standard. Vice versa 82.61% (n-19) of women from the second group met the standard of 25-OH-D level in serum before 26th week of pregnancy and 100% (n-23) of the women met the standard up to 34th week of pregnancy. By 34th week of pregnancy in the first group of women an average level of 25-OH-D in serum was 19.48 ng/ml ($\pm 0,70$) and in the second group the average level was 44.95 ng/ml ($\pm 0,80$). The research has shown that taking of 4000 ME of cholecalciferol by women with initial vitamin D deficit is highly efficient to achieve the standard of serum level of 25-OH-D and safe.

Key words: vitamin D, 25-OH-D, pregnancy, deficiency of vitamin D, insufficiency of vitamin D.

For citation: Translyatsionnaya meditsina= Translational Medicine. 2016; 3 (4): 27–33..

Актуальность

По данным научной литературы от 50 до 86% беременных имеют низкий уровень витамина D [1,2,3,4]. Недостаточность и дефицит витамина D широко распространены среди населения умеренных географических широт [5]. Отсутствие достаточного солнечного облучения повышает риск ряда заболеваний, имеющих актуальность и при беременности: инфекционных, аутоиммунных,

сердечно-сосудистых, сахарного диабета. [6]. Существуют витамин D-зависимые заболевания, связанные с сезоном года [7]. Недостаточное пребывание на солнце, использование защитных кремов, возраст, нарушение диеты, беременность являются причиной дефицита витамина D в организме. Беременные и кормящие женщины, которые принимают добавки витамина D и кальций, также относятся к группе риска по развитию дефицита витамина

D [4,8,9]. Самый большой источник витамина D — воздействие солнечных лучей. Полчаса солнечного света обеспечивает 10000 МЕ витамина D у лиц с белой кожей летом [1,2,3,4]. Уровень витамина D у матери важен для развития костей, легких плода, неонатальной иммунной системы, вынашивания беременности, перинатального развития и возможных гестационных осложнений [10].

Целью настоящего исследования является оценка эффективности применения различных доз колекальциферола с 1-го триместра до родов у женщин с исходным гиповитаминозом D.

Материалы и методы

Настоящее рандомизированное проспективное контролируемое исследование выполнено в клинико-диагностическом отделении «ФГБУ СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России с сентября 2013 по март 2015 года. Все женщины по поводу настоящей беременности наблюдались в женских консультациях по месту жительства. В исследование включено 68 беременных женщин с уровнем 25-ОН-D менее 30 нг/мл в сроке 12-14 недель. Проведена рандомизация на 2 группы. Исходно характеристики групп были идентичны по возрасту, массо-ростовым показателям, уровню 25-ОН-D. В 1-ую группу (n=45) включены женщины, которые ежедневно с 1-го триместра до родов принимали 500 МЕ колекальциферола в составе поливитаминного комплекса. Средний возраст пациенток 29,5±0,4 года. Средний исходный уровень 25-ОН-D в сыворотке составил 16,45 нг/мл, стандартное отклонение — 4,1. Обследуемые 2-ой группы (n=23) употребляли 4000 МЕ колекальциферола в сутки также с 1-го триместра до родов (500 МЕ в составе поливитаминного комплекса и 3500 МЕ в виде масляного раствора колекальциферола). Средний возраст составил 30,0±0,7 лет. Средний уровень 25-ОН-D в сыворотке составил 16,85 нг/мл. Стандартное отклонение — 4,2. Всем пациенткам была рекомендована диета, богатая кальцием и витамином D (печень, рыба, яйца, молочные продукты, грибы). Критериями включения для пациенток в исследование явилось: подписание информированного согласия, одноплодная беременность в сроке 12-14 недель, возраст 20-40 лет. Критериями исключения из исследования: заболевания почек: хроническая почечная недостаточность; заболевания ЖКТ; жен-

щины, имеющие в анамнезе операции на органах ЖКТ; онкологические заболевания; псориаз; ревматические заболевания: ревматоидный артрит, системная красная волчанка, спондилоартрит; принимающие препараты, влияющие на усвоение витамина D: кортикостероиды, иммунодепрессанты, антиконвульсанты, антациды, содержащие алюминий, низкомолекулярные гепарины, нестероидные противовоспалительные препараты. Для выполнения поставленных задач проведен забор периферической крови для определения уровня 25-ОН-D в сыворотке трижды: в 12-14, 24-26 и 34-36 недель гестации. На протяжении всей беременности каждые 2 недели проводились телефонные контакты. Каждый месяц проводились встречи-контроль за использованными препаратами.

Для определения 25-гидроксикальциферола (25-ОН-D) использован электрохемиллюминесцентный метод с использованием анализатора Architect 2000 на базе ЦКДЛ ФГБУ «СЗФМИЦ им.В.А.Алмазова». Для оценки уровня витамина D использована классификация, согласно которой пациентки разделены на 3 нормативных класса градации по уровню концентрации 25-ОН-D в сыворотке: «дефицит витамина D» соответствует уровню 25-ОН-D ниже 20 нг/мл (50 нмоль/л), «недостаточность витамина D» — 25-ОН-D > 21 < 30 нг/мл (51-74 нмоль/л), «нормальной» концентрацией витамина D соответствуют показатели 25-ОН-D ≥ 30 нг/мл [3]. При обработке данных использован статистический программный пакет STATISTICA 10 En (StatSoft, Inc.).

Результаты

Данные исследования показывают, что в 1-ом триместре беременности средний уровень 25-ОН-D в обеих группах соответствует критерию дефицита: 16,45 нг/мл (±0,70) в 1 группе и 16,85 нг/мл (±0,60) во 2-ой группе (Таблица 1).

У пациенток 1-ой группы, принимавших 500 МЕ колекальциферола, ежедневно с 1-го триместра до родов исходный уровень 25-ОН-D составил 16,45 нг/мл, что соответствует критерию дефицита. В течение 12-14 недель приема поливитаминных комплексов концентрация 25-гидрокальциферола в среднем увеличилась на 1,58 нг/мл (±1,36) и ко 2-му триместру в среднем составила 18,03 нг/мл (±0,80), что также соответствует критерию дефи-

Таблица 1. Динамика 25-гидрохолекальциферола при беременности.

25-ОН-D, нг/мл	1 триместр	2 триместр	3 триместр
Группа 1	16,45 (±0,70)	18,03 (±0,80)	19,48 (±0,70)
Группа 2	16,85 (±0,60)	34,55 (±0,90)	44,95 (±0,80)

Диаграмма 1. Динамика 25-гидрохолекальциферола при беременности во 2-ой группе

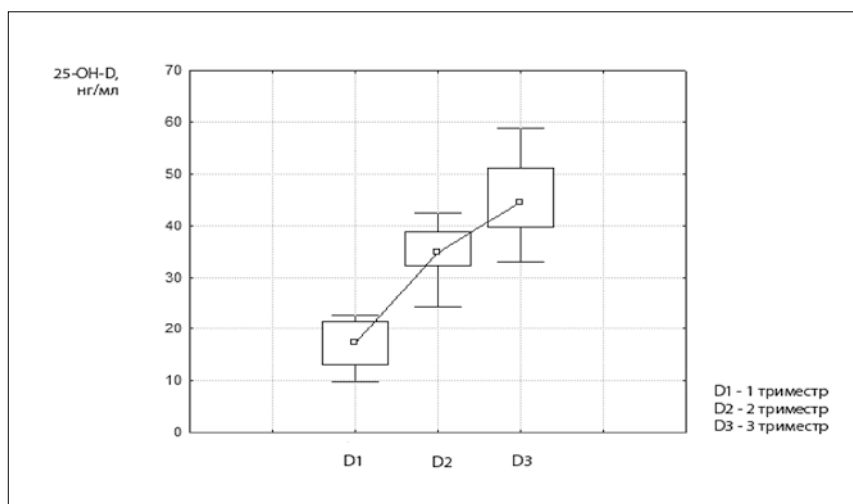
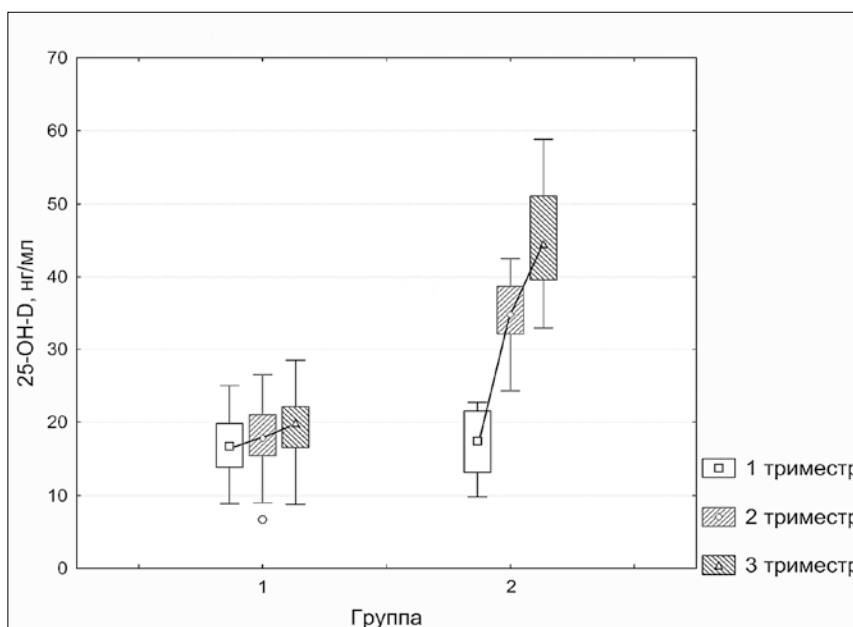


Диаграмма 2. Динамика 25-гидрохолекальциферола при беременности в группах наблюдения



цита. Уровень 25-ОН-D от 1-го триместра к 3-ему за 20-25 недель ежедневного приема 500 МЕ колекальциферола в сутки увеличился в 2 раза и стал соответствовать критерию недостаточности. Ни у одной исследуемой 1-ой группы уровень 25-ОН-D в сыворотке не достиг критерия нормы к родам. Средний уровень 25-ОН-D к 32-34 неделям гестации составил 19,48 нг/мл ($\pm 0,70$). Исследование показало неэффективность приема 500 МЕ колекальциферола в сутки у беременных с исходным гиповитаминозом D с 1-го триместра до родов.

У пациенток 2-ой группы в 1-ом триместре беременности исходный средний уровень 25-ОН-D составил 16,85 нг/мл ($\pm 0,60$): у 15 женщин (65,2%) средний уровень витамина D соответствует критерию дефицита, у 8 (34,8%) — недостаточности.

Во 2-ом триместре средний уровень 25-гидрохолекальциферола составляет 34,55 ($\pm 0,90$) нг/мл, что соответствует критерию нормы. Однако 4 (17,4%) из 23 женщин остаются в состоянии гиповитаминоза D. Прирост уровня 25-ОН-D в сыворотке от 1-го триместра ко 2-му имеет место у каждой беременной 2-ой группы и составляет в среднем 17,7 нг/мл ($\pm 2,38$). Средний уровень 25-ОН-D в 3-ем триместре составляет 44,95 нг/мл ($\pm 0,80$), что соответствует критерию нормы. Таким образом, наблюдается насыщение организма витамином D у каждой беременной 2-ой группы к сроку 32-34 недели гестации. Повышение концентрации 25-гидрохолекальциферола в сыворотке от 1-го триместра к 3-му имеет место у каждой беременной 2-ой группы в среднем на 28,1 нг/мл ($\pm 2,98$).

К моменту родов все пациентки 2-ой группы имели уровень 25-ОН-D, соответствующий критерию нормы — 44,95 нг/мл ($\pm 0,80$) (Диаграмма 1).

Таким образом, наблюдается насыщение организма витамином D у всех беременных 2-ой группы.

Исследуемые с большей исходной концентрацией витамина D в крови демонстрируют меньший прирост уровня 25-ОН-D и наоборот. Происходит выравнивание значений концентрации 25-гидроксикальциферола в сыворотке на определенном «итоговом» уровне, что можно считать «эффектом насыщения». Исследование показало высокую эффективность и безопасность приема 4000 МЕ колекальциферола в сутки у пациенток с исходным гиповитаминозом D.

Обсуждение

Данные научной литературы демонстрируют высокую распространенность дефицита и недостаточности витамина D в странах вне зависимости от их географического расположения. Неблагоприятные последствия для здоровья, такие как невынашивание, угроза преждевременных родов, преэклампсия, риск кесарева сечения, низкий вес при рождении и рост числа аутоиммунных заболеваний связаны с низким уровнем витамина D в течение беременности [2]. Несмотря на широкое использование в перинатальный период поливитаминных комплексов, дефицит витамина D распространен во время беременности и в период лактации. В настоящее время рекомендации дополнительного применения витамина D ИОМ (США), а также ICMR (Индия) не являются достаточными для поддержания оптимального уровня в сыворотке 25-ОН-D выше 30 нг/мл, необходимого во время беременности. Поэтому разумно ввести скрининг всех беременных женщин на уровень витамина D с последующей коррекцией, если дефицит сохраняется. При выявлении дефицита витамина D при беременности, большинство экспертов сходятся во мнении, что прием 2000 МЕ колекальциферола в день является безопасным [11].

При проведении настоящего исследования проанализированы данные по различным странам мира, касающиеся оценки уровня 25-ОН-D и его динамики при беременности, а также влияние приема различных доз колекальциферола на концентрацию 25-гидроколекальциферола. В результате проведенного нами исследования можно сделать вывод, что ежедневный прием 500 МЕ колекальциферола в составе поливитаминных комплексов является неэффективным для насыщения беременной с исходным гиповитаминозом D. Ни одна женщина 1-ой группы не достигла нормального значе-

ния витамина D. Средний уровень на сроке 32-34 недели гестации составил 19,48 нг/мл ($\pm 0,70$).

Согласно нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации и методическим рекомендациям, МР 2.3.1.2432 -08, ежедневная суточная доза витамина D при беременности составляет 400 МЕ. При этом нет рекомендаций при дефиците витамина D. Российская ассоциация эндокринологов ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава РФ в 2014 году опубликовала проект клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у беременных и кормящих женщин. Для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать не менее 800-1200 МЕ витамина D в сутки. Для поддержания уровня витамина D более 30 нг/мл может потребоваться потребление не менее 1500-2000 МЕ витамина D в сутки. Существуют различия в рекомендуемой дозе потребления витамина D в диапазоне от 200 до 400 МЕ/сутки (5–10 мг/день) [12,4]. Высказано предположение, что доза витамина D от 1000 до 1600 МЕ (25 до 40 мкг/сут) может быть необходима для достижения оптимального уровня этого витамина в организме. Тем не менее доза витамина D имеет значение в течение беременности и для профилактики и для лечения дефицита витамина D. Некоторые исследователи полагают, что дозы около 1000 МЕ/сутки могут быть необходимы для поддержания уровня витамина D в крови у беременных женщин более 50 нмоль/л (20 нг/мл) [13]. Также были предложения по приему витамина D в еженедельной дозе 5000 МЕ (125 мкг/нед) или разовой дозе 200000 МЕ (5 мг) или больше [14]. Согласно обзору, выполненному в ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова» в 2014 году, с целью профилактики осложнений беременности, послеродового периода и состояния плода, по данным современных авторов, безопасным может считаться ежедневное применение доз витамина D до 6000 МЕ [1]. Назначение доз свыше 6000 МЕ требует лабораторного контроля 25-(ОН) D каждые 2-3 месяца, для исключения гипервитаминоза и предотвращения токсических эффектов. Избыток витамина D приводит к гиперкальциемии (уровень кальция = 10,5 мг/дл или выше) и гиперкальциурии (экскреция кальция превышает 250 мг/сутки у женщин), что может быть связано с почечной недостаточностью или наличием камней в почках [15]. Токсичность у взрослых обычно появляется при дозе витамина D выше, чем 10000 МЕ/сутки (250 мкг/сутки), хотя большинство доказательств основано на краткосрочном воздействии (менее шести месяцев) [16]. Однократная доза 7,5

мг (300000 ME) или более также может быть вредной [17]. В целом исследования показывают, что избыток метаболитов витамина D вряд ли может быть, когда концентрация 25-ОН-D в сыворотке находится в пределах нормального диапазона [18].

Исследований, посвященных анализу влияния 4000 ME колекальциферола на течение беременности у женщин в мире единичны, в России отсутствуют. В результате проведенного нами исследования можно сделать вывод, что у всех пациенток (n=68) имело место повышение уровня 25-ОН-D в сыворотке. Все пациентки 2-ой группы с исходным гиповитаминозом D, принимающие с 1-го триместра колекальциферол в суточной дозе 4000 ME к моменту родов достигли критерия нормы уровня 25-ОН-D (44,95 нг/мл). В целом исследование показало, что выбранная нами доза 4000 ME является безопасной и может быть рекомендована для повышения уровня 25-ОН-D, учитывая высокую распространенность гиповитаминоза D. На основании проведенного исследования мы можем рекомендовать использование 4000 ME в сутки в течение длительного времени у беременных с дефицитом и недостаточностью витамина D с целью профилактики гестационных осложнений. Для своевременной компенсации гиповитаминоза D необходимо начинать прием колекальциферола на прегравидарном этапе.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010; 95:471–478.
- De-Regil LM, Palacios C, Ansary A et al. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2016; (2): CD008873.
- Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. 2011
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Vitamin D in pregnancy. 2014; Scientific Impact Paper No. 43.
- Vitebskaya AV, Smirnova GE, Ilyin AV. Vitamin D and calcium indicators phosphorus metabolism in children living in central Russia, in the period of maximum insolation. Osteoporoz i osteopatii=Osteoporosis and osteopathy. 2010; 2: 4-9. In Russian [Витебская А.В., Смирнова Г.Е., Ильин А.В. Витамин D и показатели кальций-фосфорного обмена у детей, проживающих в средней полосе России, в период максимальной инсоляции. Остеопороз и остеопатии. 2010. №2 с.4-9].
- Spirichev VB. On the biological effects of vitamin D. Pediatriya=Pediatrics. 2011; 90(6): 113-119. In Russian [Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина D. Педиатрия. 2011; 90 (6): 113-119].
- Kasahara AK, Singh RJ, Noymer A. Vitamin D (25OHD) Serum Seasonality in the United States. PLoS One. 2013;8(6):e65785.
- Thorne-Lyman A, Fawzi WW. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. Paediatr Perinat Epidemiol. 2012;26 Suppl 1:75-90.
- Dorofeykov VV, Shirinyan LV, Zazerskaya IE et al. VITAMIN D AND ITS METABOLITS IN PREGNANCY: PATHOGENETIC ROLE AND MODERN METHODS OF LABORATORY CONTROL. Kliniko-laboratornii konsilium=Clinical and laboratory consultation. 2014; 49:16-19. In Russian [Дорофейков В.В., Ширинян Л.В., Зазерская И.Е. и др. Роль витамина D и его метаболитов во время беременности и своевременный лабораторный контроль. Клинико-лабораторный консилиум. 2014; 49: 16-19].
- Zazerskaya IE, Kuznecova LV, Khazova EL et al. The role of vitamin D deficiency in the development of gestational complications in the perinatal period. Translational Medicine. 2nd edition. SPb.:2015; 718-724. In Russian [Зазерская И.Е., Кузнецова Л.В., Хазова Е.Л. и др. Роль дефицита витамина D в развитии гестационных осложнений в перинатальном периоде. Трансляционная медицина. 2-е издание. Под ред. Академика РАМН, проф. Е.В. Шляхто. СПб.: 2015: 718-724.].
- Maladkar M, Sankar S, Kamat K. Vitamin D Efficiency in Pregnancy: An Updated Viewpoint in Indian Scenario. International Journal of Clinical Medicine. 2015; 6: 204-216.
- Godel JC. Vitamin D supplementation: Recommendations for Canadian mothers and infants. Paediatr Child Health. 2007;12(7):583-589.
- Hollis BW. Vitamin D requirement during pregnancy and lactation. J Bone Miner Res. 2007; 22 Suppl 2:V39-44.
- Mithal A, Kalra S. Vitamin D supplementation in pregnancy. Indian J Endocrinol Metab. 2014; 18(5): 593–596.
- Heaney RP. Vitamin D: criteria for safety and efficacy. Nutrition Reviews. 2008; 66: S178–S181.
- Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
- Roth DE. Vitamin D supplementation during pregnancy: safety considerations in the design and interpretation of clinical trials. J Perinatol. 2011;31(7):449-459.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007; 357(3):266-81.

Информация об авторах:

Хазова Елена Леонидовна — научный сотрудник НИЛ репродукции и здоровья женщины Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ

Шелепова Екатерина Сергеевна — научный сотрудник НИЛ репродукции и здоровья женщины Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ

Яковлева Наталья Юрьевна — научный сотрудник НИЛ физиологии и патологии беременности и родов ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ

Беляева Екатерина Николаевна — научный сотрудник НИЛ репродукции и здоровья женщины Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ

Рябоконт Никита Романович — научный сотрудник НИЛ репродукции и здоровья женщины Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ

Сосин Сергей Андреевич — научный сотрудник НИЛ репродукции и здоровья женщины Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ

Васильева Елена Юрьевна — заведующая ЦКДЛ ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава РФ.

Author information:

Elena L. Khazova — MD, researcher of scientific research laboratory of reproduction and women health of Federal Almazov North-West Medical Research Centre.

Ekaterina S. Shelepova — MD, researcher of scientific research laboratory of reproduction and women health of Federal Almazov North-West Medical Research Centre.

Natalia Yu. Yakovleva — MD, researcher of scientific research laboratory of physiology and pathology of pregnancy and delivery of Federal Almazov North-West Medical Research Centre.

Ekaterina N. Belyaeva — MD, Teaching Assistant chair of Obstetrics and Gynecology of Federal Almazov North-West Medical Research Centre

Nikita R. Ryabokon— MD, Teaching Assistant chair of Obstetrics and Gynecology of Federal Almazov North-West Medical Research Centre

Sergei A. Sosin— MD, Teaching Assistant chair of Obstetrics and Gynecology of Federal Almazov North-West Medical Research Centre

Elena Yu. Vasileva — MD, head of central diagnostic laboratory of Federal Almazov North-West Medical Research Centre.