

ПРОЯВЛЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИХ РОЛИ В РАЗВИТИИ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, РОЖДЁННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В.В. НИКИТИНА, О.П. ЖУХАРЕВА, И.Л. ИВАНЕНКО, Г.П. ГЛАДИЛИН, Е.В. ВОЛОДЬКО

Кафедра клинической лабораторной диагностики, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

Цель: изучение полиморфизма генов липидного обмена, как предиктора развития сосудистых нарушений у новорождённых от матерей с метаболическим синдромом.

Материал и методы: обследовано 48 человек: 24 матери и их новорождённые дети (24 ребёнка), из которых 18 (9 матерей и 9 детей) вошло в контрольную группу. У всех обследуемых в сыворотке крови проведён биохимический анализ крови с исследованием углеводного, липидного и белкового обменов на автоматическом биохимическом анализаторе Olympus AU 680. Материалом для генетического исследования служила венозная кровь. Генетические полиморфизмы определяли с использованием комплекта реагентов «Липидный обмен. Дополнительный профиль» с определением полиморфизмов ABCA1, APOC3, LPL, PON1 методом пиросеквенирования.

Результаты: по данным исследования в сыворотке крови у детей нарушений белкового и углеводного обменов не выявлено. Повышение билирубина объясняется физиологической желтухой новорождённых, которая к выписке детей из роддома не регистрировалась. У рожениц и их новорождённых детей, несмотря на допустимые значения исследуемых показателей липидного обмена, отмечен высокий уровень коэффициента атерогенности. При проведении молекулярно-генетического исследования «Липидный обмен. Дополнительный профиль» методом пиросеквенирования у рожениц и их новорождённых детей в группах 2 и 3 выяснилось, что у обследованных детей защитный аллель в полиморфизме rs2230806 (вариант GG) выявлен не был, что связано с риском сердечно-сосудистых заболеваний, тогда как у матерей он присутствовал. У рожениц и их новорождённых детей был выявлен аллель риска в полиморфизме rs5128, гомозигота, что ассоциировано с развитием метаболического синдрома. Не найден был и защитный аллель в полиморфизме rs328, что свидетельствует о возможном развитии ИБС, ишемического и атеротромботического инсульта. У детей определялся аллель риска в полиморфизме rs662 в гетерозиготном состоянии – маркер повышенного риска сердечно-сосудистых и атеросклеротических заболеваний, который отсутствовал у матерей.

Заключение: при выявлении у новорождённых детей аллелей риска или отсутствии защитных аллелей перечисленных выше полиморфизмов необходимо отнести их в группу риска по возможности развития сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: метаболический синдром, генетические полиморфизмы, новорождённые дети, сердечно-сосудистая патология.

Для цитирования: Никитина ВВ, Жухарева ОП, Иваненко ИЛ, Гладилин ГП, Володько ЕВ. Проявление полиморфизма генов липидного обмена для выявления их роли в развитии сосудистых заболеваний у детей, рождённых от матерей с метаболическим синдромом. *Вестник Авиценны*. 2018;20(1):63-68. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-1-63-68>.

MANIFESTATION OF POLYMORPHISM OF LIPID METABOLISM GENES TO IDENTIFY THEIR ROLE IN THE DEVELOPMENT OF VASCULAR DISEASES IN CHILDREN BORN OF MOTHERS WITH METABOLIC SYNDROME

V.V. NIKITINA, O.P. ZHUKHAREVA, I.L. IVANENKO, G.P. GLADILIN, E.V. VOLODKO

Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

Objective: To study polymorphism of lipid metabolism genes as a predictor of the development of vascular disorders in newborns from the mothers with metabolic syndrome.

Methods: 48 people were surveyed: 24 mothers and their newborn's children (24 children), of whom 18 (9 mothers and 9 children) went to the control group. A biochemical blood test with the study of carbohydrate, lipid and protein metabolism on the automatic biochemical analyzer Olympus AU 680 was conducted in all the blood serum. The material for genetic research was venous blood. Genetic polymorphisms determined using the reagent kit "Lipid exchange. Additional profile" with the definition of polymorphisms ABCA1, APOC3, LPL, PON1 by pyrosequencing method.

Results: According to the research in the blood serum of children in the violations of protein and carbohydrate metabolism is not revealed. The increase in bilirubin is explained by the physiological jaundice of the newborns, which show extracting of children from the maternity hospital. Women in childbirth and their newborn children, despite the permissible values of the studied indices of lipid metabolism, a high level of atherogenicity coefficient was observed. In the conduct of molecular genetic research "Lipid exchange. Additional profile" by the method of pyrosequencing women in childbirth and their newborn children in groups 2 and 3 it turned out that the examined children of the protective allele in polymorphism rs2230806 (variant GG) was not identified, that is associated with the risk of cardiovascular diseases, while mothers were present. Women in childbirth and their newborn babies were identified allele risk in polymorphism rs5128, a homozygote that is associated with the development of the metabolic syndrome. A protective allele in polymorphism rs328 was not found, which indicates the possible development of coronary heart disease, ischemic and athero-thrombotic stroke. In children, a risk allele in polymorphism rs662 was identified in the heterozygous state – a marker of increased risk of cardiovascular and atherosclerotic diseases, which was absent in mothers.

Conclusions: In the case of newborn children, the alleles of risk or the absence of protective alleles of the above-mentioned polymorphisms, should be classified as a risk group if possible development of cardiovascular pathology.

Keywords: Metabolic syndrome, genetic polymorphisms, newborn children, cardiovascular pathology.

For citation: Nikitina VV, Zhukhareva OP, Ivanenko IL, Gladilin GP, Volodko EV. Proyвление polimorfizma genov lipidnogo obmena dlya vyavleniya ikh roli v razvitiy sosudistykh zabolevaniy u detey, rozhdyonnykh ot materey s metabolicheskim sindromom [Manifestation of polymorphism of lipid metabolism genes to identify their role in the development of vascular diseases in children born of mothers with metabolic syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(1):63-68. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-1-63-68>.

ВВЕДЕНИЕ

Среди значимых проблем медицины сегодняшнего дня метаболический синдром (МС) прочно удерживает одно из лидирующих положений из-за его высокой распространённости и инвалидизации, а также из-за больших финансовых затрат по поводу лечения и последующей реабилитации таких пациентов [1-3]. МС часто страдают женщины репродуктивного возраста [3]. МС является фактором риска развития возможных осложнений беременности [4, 5]. А наличие генетического полиморфизма у женщин с рассматриваемым синдромом в совокупности с другими формами генетических предрасположенностей может обуславливать нарушение процессов имплантации, инвазии трофобласта, плацентации [6]. При беременности, протекающей на фоне МС, нередки осложнения: преждевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности, угроза прерывания беременности, гипотрофия плода, фетоплацентарная недостаточность, переносная беременность, развитие гестозов, вплоть до тяжёлой формы эклампсии и гибели плода [7-10]. У пациенток с МС и ожирением третьей степени чаще развивается дистония плечиков, внутриутробная гипоксия плода, возможна аспирация околоплодными водами, ишемическое поражение центральной нервной системы плода и как следствие – новорождённого [9-10].

Установлено, что при МС, как правило, отмечается нехватка магния, которая зачастую сопровождается очень низким уровнем витамина В6 [11]. Клинически дефицит магния проявляется повышением сократимости матки, развитием атеросклероза, аритмиями [12]. В исследовании Такава J. et al (2005) показано, что нехватка магния во время беременности может не только приводить к нарушениям метаболизма у плода и его матери, но и провоцировать развитие внутриутробной задержки роста будущего ребёнка, а после его рождения привести к развитию МС у человека как в детском возрасте, так и в более старшем.

В подавляющем большинстве случаев МС является мультифакторным заболеванием, в развитии которого большое значение отводится липидному обмену [13]. Известно, что у детей, рождённых от матерей с МС наблюдается нарушение обмена липидов, которое будет тем сильнее выражено, чем больше степень ожирения у матери [14]. У новорождённых детей возможно увеличение содержания концентрации всех показателей липидного обмена, выраженность которой также будет напрямую зависеть от степени ожирения матери. Главными характеристическими особенностями является: увеличение уровня триглицеридов, холестерина и снижение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), что может в будущем способствовать изменению работы сердечно-сосудистой системы у детей в неблагоприятном направлении [15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение полиморфизма генов липидного обмена как предиктора развития сосудистых нарушений у детей, рождённых от матерей с метаболическим синдромом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 48 человек: 24 матери и их новорождённые дети (24 ребёнка), из которых 18 (9 матерей и 9 детей) вошло в контрольную группу и 30 (15 матерей и 15 детей) – в исследуемую группу. При обследовании матерей выявлялись их анамнестические данные. Основным критерием отбора было наличие

у женщин диагноза метаболического синдрома разной степени тяжести, установленного до наступления беременности.

У всех обследуемых в сыворотке крови проведён биохимический анализ крови с исследованием углеводного, липидного и белкового обменов, согласно стандартам обследования на автоматическом биохимическом анализаторе Olympus AU 680 (Olympus Diagnostics, Германия). Изучение роли полиморфизма генов проводили в лаборатории поликлиники Di-центра г. Саратова. Материалом для генетического исследования служила венозная кровь. Генетические полиморфизмы определяли с использованием комплекта реагентов «Липидный обмен. Дополнительный профиль» с определением полиморфизмов ABCA1, APOC3, LPL, PON1 методом пиросеквенирования.

Для статистического анализа полученных результатов был использован пакет IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp., США). Для количественных выборок подсчитывали среднее значение и стандартную ошибку среднего значения ($M \pm m$). Дисперсионный анализ проводился по U-критерию Манна-Уитни. Нулевая гипотеза отвергалась при $\alpha=0,05$.

Таким образом, методология исследования включала непосредственное динамическое наблюдение с фиксацией материала, статистический анализ данных с использованием методов доказательной медицины, а также логическое обобщение полученных результатов, что соответствует основным принципам научно-обоснованной медицинской практики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В работе проведён анализ результатов обследования рожениц и их новорождённых детей за период 2017 года. По данным исследования биохимических показателей сыворотки крови нарушений белкового и углеводного обменов у детей не выявлено (табл. 1). Повышение билирубина объясняется физиологической желтухой новорождённых, которая к выписке детей из роддома не регистрировалась. Значения концентраций билирубина на 5 день жизни новорождённых находились в пределах физиологической нормы и составили в среднем $2,56 \pm 1,37$ мкмоль/л. У рожениц и их новорождённых детей, несмотря на допустимые значения исследуемых показателей липидного обмена, отмечался высокий уровень коэффициента атерогенности (КА).

Объяснить отсутствие явных нарушений можно тем, что при физиологической беременности развивается окислительный стресс, который является одним из механизмов, причём центральных, в общей системе адаптации организма женщины к предлагаемым новым условиям. В связи с этим, наблюдается сбалансированное состояние всех систем организма на высоком уровне прооксидантной и антиоксидантной систем. При физиологической беременности окислительный стресс возникает в период формирования артериальной циркуляции и повышенного напряжения кислорода в плаценте. В таких условиях окислительный стресс выполняет значимые физиологические функции, участвуя при этом в запуске механизмов дифференцировки клеток [16]. Учитывая данные полученного КА, представленные в табл. 1, нельзя предположить, что состояние здоровья новорождённых детей в будущем будет характеризоваться благоприятным течением.

Для своевременного предупреждения развития МС, его лечения и профилактики необходимо как можно раньше выявлять детей, входящих в группу риска по данному заболеванию. Большинство авторов для этой цели использует косвенные факторы: семейный анамнез (отягощённый по ожирению), наличие арте-

Таблица 1 Биохимические показатели рожениц с МС и их новорождённых детей

Показатель	Единицы измерения	Контрольная группа		Исследуемая группа	
		мать	ребёнок	мать	ребёнок
общий белок	г/л	63,3±13,7	47,9±12,1	62,6±10,87	47,9±11,34
альбумин	г/л	32,2±15,7	26,3±9,14	34,3± 12,0	29,2±10,11
мочевина	ммоль/л	3,4±1,16	2,5±1,05	2,9±0,9	2,1±1,11
креатинин	мкмоль/л	66,4±28,3	61,9±22,4	61,6±23,7	58,0±19,7
общий билирубин	мкмоль/л	10,8±8,13	26,4±14,56	9,6±5,17	28,5±16,42
АСТ	Ед/л	16,8±7,41	16,6±5,33	16,4±8,9	21,9±12,3
АЛТ	Ед/л	15,1±11,84	13,6±10,21	10,2±6,78	14,0±9,04
глюкоза	ммоль/л	4,5±0,97	3,5±1,24	3,6±1,6	3,1±1,38
холестерин	ммоль/л	5,1±0,66	1,5±1,34	5,7±0,5	1,2±1,47
триглицериды	ммоль/л	1,1±0,53	0,5±0,64	1,9±0,6*	0,4±0,23
хс-ЛПНП	ммоль/л	2,9±1,12	0,7±0,57	3,4±1,0*	0,6±0,14
хс-ЛПВП	ммоль/л	1,5±0,4	0,6±0,2	1,3±0,7	0,3±0,15
КА		2,4	1,5	3,4**	3**

Примечание: результаты представлены в виде средних значений ± стандартное отклонение; * – статистически значимое отличие (p<0,05) по сравнению с значениями группы сравнения; ** – статистически значимое отличие (p<0,01) по сравнению с значениями группы сравнения; *** – статистически значимое отличие (p<0,001) по сравнению с значениями группы сравнения.

риальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа, особенности перинатального периода жизни со стороны матери и плода, масса тела при рождении, вид вскармливания на первом году жизни, раннее начало ожирения.

Явным минусом выявления группы риска развития МС по выше перечисленным признакам является косвенный характер диагностики. Кроме того, не все исследования могут подтвердить действительное влияние этих факторов на причину и ход развития заболевания. По мнению большинства авторов, до 50% всех «неблагоприятных» нарушений и, в частности, липидного обмена у детей может быть связано с генетическими факторами.

Следующим шагом работы было исследование генетического профиля «Липидный обмен. Дополнительный профиль» методом пиросеквенирования у рожениц и их новорождённых детей. Было обследовано 30 человек (15 матерей, 15 новорождённых детей) из группы исследования и 6 человек (3 матери и 3 новорождённых ребенка) из контрольной группы. При проведении молекулярно-генетического исследования полиморфные варианты исследуемых генов, представляющие собой однонуклеотидные замены последовательности ДНК (SNP, single nucleotide polymorphism), выявлены у 22 (11 матерей/11 детей), входящих в исследовательскую группу, что составило 61%

от 36 обследуемых. У 14 обследуемых (6: 3 матери/3 ребёнка из контрольной группы и 8: 4 матери/4 ребёнка из группы исследования), что составило 39% от общего числа обследуемых, методом пиросеквенирования изменений генотипа по исследуемым генам не обнаружено. В данном исследовании определяли следующие гены: ABCA1, APOC3, LPL, PON1. После обработки полученных данных в большинстве случаев выявлены аллели, представленные в табл. 2.

Из данных табл. 2 следует, что у обследованных детей не выявлен защитный аллель в полиморфизме rs2230806 (вариант GG), что связано с риском сердечно-сосудистых заболеваний, тогда как у матерей он присутствует. У рожениц и их новорождённых детей выявлен аллель риска в полиморфизме rs5128, гомозигота, что ассоциировано с развитием метаболического синдрома. Не выявлен защитный аллель в полиморфизме rs328, что свидетельствует о возможном развитии ИБС, ишемического и атеротромботического инсульта. У детей выявлен аллель риска в полиморфизме rs662 в гетерозиготном состоянии – маркер повышенного риска сердечно-сосудистых и атеросклеротических заболеваний, который отсутствует у матерей. При сравнительном анализе наиболее часто встречающихся генотипов (табл. 2) матерей и детей прослеживается тенденция к отсутствию у ново-

Таблица 2 Профиль генетического исследования «Липидный обмен. Дополнительный профиль» рожениц

Локус	Продукт	Полиморфизм	rs	Варианты генотипа	Результат	
					матери	дети
ABCA ₁	ABCA ₁ транспортер	R219KG>A	rs2230806	GG; GA; AA	GA	GG
	Аполипопротеин C ₃	-455 T>C	rs2854116	CC; CT; TT	CT	TT
APOC ₃	Аполипопротеин C ₃	-482 T>C	rs2854117	CC; CT; TT	CC	CC
	Аполипопротеин C ₃	3238 G>C	rs5128	GG; GC; CC	GG	GG
LPL	Липопротеиновая липаза	A291 S A>G	rs268	AA; AG; GG	AA	AA
	Липопротеиновая липаза	S447X C>G	rs328	CC; CG; GG	CC	CC
PON ₁	Параоксоназа-1	L55M A>T	rs854560	AA; AT; TT	AT	AA
	Параоксоназа-1	Q192 R>G	rs662	AA; AG; GG	AA	AG

рождённых детей защитных аллелей и наличие аллелей риска, что способствует повышенному риску развития сердечно-сосудистой патологии. Ключевая роль среди изучаемых полиморфизмов, согласно данному исследованию, принадлежит полиморфизму Q192 R>G гена параоксоназы-1.

Подобные исследования, а именно влияние МС матери на повышенный риск развития сердечно-сосудистой патологии новорождённого ребёнка, из-за возможного изменения на уровне генов (отсутствия у детей защитных аллелей риска, учитывая их присутствие у матерей в гомозиготном состоянии), авторы в доступной литературе не встретили. Также метод пиросеквенирования в г. Саратове начал применяться около 4 лет назад, что дало нам возможность быть новаторами обследования женщин и новорождённых детей нашего города и области на высоком и современном генетическом уровне. Полученные результаты неоднократно докладывались на конференциях специалистов лабораторной службы, неонатологов, эндокринологов. Актуаль-

ность работы и полученные результаты сомнений не вызывали. Это послужило поводом разработки и внедрения в практику программы скринингового обследования, включающую медико-генетическое консультирование лиц с семейным анамнезом МС. Есть основания полагать, что выявление полиморфных вариантов генов системы липидного обмена, как генетических маркёров сердечно-сосудистых нарушений, позволит существенно увеличить возможности проведения своевременной профилактики, адекватного патогенетического лечения, а также оценки риска возможного развития кардиоваскулярных заболеваний и дальнейшего прогноза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При выявлении у новорождённых детей аллелей риска или отсутствии защитных аллелей перечисленных выше полиморфизмов необходимо отнести их в группу риска по возможности развития сердечно-сосудистой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова ЛВ, Бекезин ВВ, Козлов СБ, Козлова ИС, Пересецкая ОВ, Коваленко ОМ. Метаболический синдром у детей и подростков с ожирением: диагностика, критерии рабочей классификации, особенности лечения. *Педиатрия*. 2009;88(6):142-50.
2. Дедов ИИ, Мельниченко ГА. *Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты*. Москва, РФ: Медицинское информационное агентство; 2006. 456 с.
3. Белоцерковцева ЛД, Коваленко ЛВ, Корнеева ЕВ, Майер ЮИ, Шишанок ОЮ, Ерченко ЕН. *Особенности метаболического синдрома у женщин в различные периоды жизни: патогенез, клиника, диагностика, лечение*. Сургут, РФ: Академия Естествознания; 2010. 72 с.
4. Передеряева ЕБ, Пшечникова ТБ, Доница ЕВ, Макацария АД, Капанадзе ДЛ. Течение беременности у женщин с метаболическим синдромом с учётом патогенетической роли тромбофилии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014;8(1):60-7.
5. Мишарина ЕВ, Боровик НВ, Тиселько АВ, Тарасова МА, Потин ВВ, Айлмазян ЭК. Ожирение и репродуктивная система женщины. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2016;LVX(5):64-70.
6. Исмаилова МА, Расулова ММ. Перинатальные исходы у новорождённых, рождённых от матерей с артериальной гипертензией. *Молодой учёный*. 2017;10:136-9.
7. Бериханова РР, Хрипунова ГИ. Особенности течения родов у пациенток с метаболическим синдромом. *Акушерство и гинекология*. 2009;90(2):9-12.
8. Чабанова НБ, Василькова ТН, Шевлюкова ТП, Хасанова ВВ. Проблемы диагностики избыточной массы тела и ожирения во время беременности. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016;18(2):176-80.
9. Макаров ИО, Шилов ЕМ, Петунина НА, Боровкова ЕИ, Шеманаева ТВ. Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин с метаболическим синдромом. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2012;12(3):36-41.
10. Михалевиц СИ, Ещенко АВ. Акушерские проблемы у пациенток с метаболическим синдромом. *Медицинские новости*. 2011;6:21-2.
11. Блинов ДВ, Зимовина УВ, Сандакова ЕА, Ушакова ТИ. Дефицит магния у пациенток с гормонально-зависимыми заболеваниями: фармакоэпидемиологический профиль и оценка качества жизни. *Фармакоэко-*

REFERENCES

1. Kozlova LV, Bekezin VV, Kozlov SB, Kozlova IS, Peresetskaya OV, Kovalenko OM. *Metabolicheskiy sindrom u detey i podrostkov s ozhireniem: diagnostika, kriterii rabochey klassifikatsii, osobennosti lecheniya* [Metabolic syndrome in children and adolescents with obesity: diagnosis, criteria of working classification, treatment features]. *Pediatriya*. 2009;88(6):142-50.
2. Dedov II, Melnichenko GA. *Ozhirenie. Etiologiya, patogenez, klinicheskie aspekty* [Obesity. Etiology, pathogenesis, clinical aspects]. Moscow, RF: Meditsinskoe informatsionnoe aginstvo; 2006. 456 p.
3. Belotserkovtseva LD, Kovalenko LV, Korneeva EV, Mayer Yul, Shishanok OYu, Erchenko EN. *Osobennosti metabolicheskogo sindroma u zhenshchin v razlichnye periody zhizni: patogenez, klinika, diagnostika, lechenie* [Features of the metabolic syndrome in women in different periods of life: pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment]. Surgut, RF: Akademiya Estestvoznaniya; 2010. 72 p.
4. Perederyaeva EB, Pshechnikova TB, Donina EV, Makatsariya AD, Kapanadze DL. *Techenie beremennosti u zhenshchin s metabolicheskim sindromom s uchotom patogeneticheskoy roli trombofilii* [The course of pregnancy in women with metabolic syndrome, taking into account the pathogenetic role of thrombophilia]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2014;8(1):60-7.
5. Misharina EV, Borovik NV, Tiselko AV, Tarasova MA, Potin VV, Aylamazyan EK. *Ozhirenie i reproduktivnaya sistema zhenshchiny* [Women's obesity and reproductive system]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2016;LVX(5):64-70.
6. Ismailova MA, Rasulova MM. *Perinatal'nye iskhody u novorozhdennykh, rozhdennykh ot materey s arterial'noy gipertenziey* [Perinatal outcomes in newborns born from mothers with arterial hypertension]. *Molodoy uchyonyy*. 2017;10:136-9.
7. Berikhanova RR, Khripunova GI. *Osobennosti techeniya rodov u patsientok s metabolicheskim sindromom* [Features of the course of labor in patients with metabolic syndrome]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2009;90(2):9-12.
8. Chabanova NB, Vasilkova TN, Shevlyukova TP, Khasanova VV. *Problemy diagnostiki izbytochnoy massy tela i ozhireniya vo vremya beremennosti* [Problems diagnosing excess body weight and obesity during pregnancy]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2016;18(2):176-80.
9. Makarov IO, Shilov EM, Petunina NA, Borovkova EI, Shemanaeva TV. *Techenie beremennosti, rodov i poslerodovogo perioda u zhenshchin s metabolicheskim sindromom* [The course of pregnancy, childbirth and the postpartum period in women with metabolic syndrome]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2012;12(3):36-41.
10. Mikhalevich SI, Eshenko AV. *Akusherskie problemy u patsientok s metabolicheskim sindromom* [Obstetrical problems in patients with metabolic syndrome]. *Meditsinskie novosti*. 2011;6:21-2.
11. Blinov DV, Zimovina UV, Sandakova EA, Ushakova TI. *Defitsit magniya u patsientok s gormonal'no-zavisimymi zabolovaniyami: farmakoepidemiologicheskiy profil' i otsenka kachestva zhizni*

номика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015;2:16-24.

12. Дадак К, Макацария АД, Блинов ДВ, Зимовина УВ. Клинические и биохимические аспекты применения препаратов магния в акушерстве, гинекологии и перинатологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014;8(2):69-78.
13. Walley AJ, Asher JE, Froguel P. The genetic contribution to non-syndromic human obesity. *Nat Rev Genet*. 2009;10(7):431-42.
14. Ганчар ЕП, Кажина МВ. Актуальные вопросы. Метаболический синдром и беременность. *Охрана материнства и детства*. 2013;2:76-80.
15. Передеряева ЕБ, Пшеничникова ТБ, Макацария АД. Принципы профилактической терапии у беременных женщин с метаболическим синдромом. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2015;4(9):36-45.
16. Прокопенко ВМ, Павлова НГ, Арутюнян АВ. Про- и антиоксидантная системы в митохондриях при дисфункции плаценты. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2010;LIX(5):56-61.

[Magnesium deficiency in patients with hormonal-dependent diseases: pharmacoepidemiological profile and assessment of the quality of life]. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*. 2015;2:16-24.

12. Dadak K, Makatsariya AD, Blinov DV, Zimovina UV. Klinicheskie i biokhimicheskie aspekty primeneniya preparatov magniya v akusherstve, ginekologii i perinatologii [Clinical and biochemical aspects of the use of magnesium preparations in obstetrics, gynecology and perinatology]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2014;8(2):69-78.
13. Walley AJ, Asher JE, Froguel P. The genetic contribution to non-syndromic human obesity. *Nat Rev Genet*. 2009;10(7):431-42.
14. Ganchar EP, Kazhina MV. Aktual'nye voprosy. Metabolicheskiy sindrom i beremennost' [Topical issues. Metabolic syndrome and pregnancy]. *Okhrana materinstva i detstva*. 2013;2:76-80.
15. Perederyaeva EB, Pshenichnikova TB, Makatsariya AD. Printsipy profilakticheskoy terapii u beremennykh zhenshchin s metabolicheskim sindromom [Principles of preventive therapy in pregnant women with metabolic syndrome]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2015;4(9):36-45.
16. Prokopenko VM, Pavlova NG, Arutyunyan AV. Pro- i antioksidantnaya sistema v mitokhondriyakh pri disfunktsii platsenty [Pro- and antioxidant systems in mitochondria with placental dysfunction]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2010;LIX(5):56-61.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Никитина Виктория Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Жухарева Ольга Павловна, аспирант кафедры клинической лабораторной диагностики, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Иваненко Ирина Львовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Гладилин Геннадий Павлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Володько Елизавета Владимировна, ординатор кафедры клинической лабораторной диагностики, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Никитина Виктория Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

410012, Российская Федерация, г. Саратов, ул. Московская, дом 134/146, кв. 199
Тел.: (+7) 987 3350746
E-mail: vik-nik72@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Nikitina Victoria Viktorovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

Zhukhareva Olga Pavlovna, Postgraduate Student of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

Ivanenko Irina Lvovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

Gladilin Gennady Pavlovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

Volodko Elizaveta Vladimirovna, Attending Physician of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Nikitina Victoria Viktorovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

410012, Russian Federation, Saratov, str. Moscovskaya, building 134/146, Apt. 199
Tel.: (+7) 987 3350746
E-mail: vik-nik72@mail.ru

Submitted 19.01.2018
Accepted 30.03.2018

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИИЛ

Сбор материала: ЖОП, ВГВ, ВЕВ

Статистическая обработка данных: ВГВ

Анализ полученных данных: НВВ, ЖОП, ВЕВ

Подготовка текста: НВВ

Редактирование: ГПП

Общая ответственность: ГПП

Поступила 19.01.2018

Принята в печать 30.03.2018