

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВЫХ КРИТЕРИЕВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

© Н. В. Боровик, А. В. Тиселько, О. Н. Аржанова, Р. В. Капустин, В. В. Потин, Н. Е. Андросова

ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта», Санкт-Петербург

■ Учитывая высокую частоту перинатальных осложнений у женщин с гестационным сахарным диабетом (ГСД), необходим эффективный алгоритм диагностики и лечения данного заболевания. Нами проанализированы особенности течения и исходы беременности у 500 женщин с ГСД, у которых использованы новые клинические рекомендации диагностики и лечения гестационного сахарного диабета. Группу сравнения составили 100 женщин с ГСД (критерии В. Г. Баранова, 1977 г.). Анализ результатов необходим для оптимизации тактики ведения данной группы больных.

■ **Ключевые слова:** гестационный сахарный диабет; глюкоза; тест на толерантность к глюкозе; гестоз; кесарево сечение; макросомия; гипогликемия новорожденного; инсулинотерапия.

## THE RESULTS OF THE USE OF NEW CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

© N. V. Borovik, A. V. Tiselko, O. N. Arzhanova, R. V. Kapustin, V. V. Potin, N. E. Androsova

D. O. Ott Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Saint Petersburg, Russia

■ Taking into consideration the high rate of perinatal complications in women with gestational diabetes, we need to develop the efficient algorithm for the diagnosis and treatment of this disease. We have analyzed the specificity of the course and pregnancy outcomes for 500 women who used the new clinical guidelines of diagnosis and treatment of gestational diabetes mellitus (GDM). The control group includes 100 women with GDM (criteria of V. G. Baranov, 1977). Analysis of the results is necessary to optimize the tactics of the treatment for this group of patients.

■ **Key words:** gestational diabetes; glucose tolerance test; glucose; preeclampsia; cesarean section; macrosomia; hypoglycemia of newborn; insulin therapy.

Заболеваемость сахарным диабетом имеет тенденцию к стремительному росту во всех странах мира. Сочетание сахарного диабета (СД) и беременности является одной из сложных проблем в акушерстве в связи с большим количеством неблагоприятных последствий как для здоровья женщины, страдающей этим заболеванием, так и для ее будущего ребенка. Успехи современной акушерской диабетологии позволили снизить перинатальную смертность при сахарном диабете 1 типа практически до популяционного уровня. Однако осложнения беременности и неонатальная заболеваемость при гестационном сахарном диабете (ГСД) до настоящего времени остается высокой. Распространенность ГСД в разных странах мира варьирует от 1 до 14% от общего числа беременностей и зависит от распространенности сахарного диабета 2 типа в данной популяции и используемых критериев диагностики [4].

Еще в начале прошлого столетия были сделаны два важных вывода о том, что макросомия плода может предвещать последующее развитие сахарного диабета у матери, и сама беременность негативно влияет на толерантность к глюкозе.

Первые проспективные исследования метаболизма глюкозы при беременности были проведены в 1950–1960-х гг. [11]. В конце 1960-х годов впервые появился термин гестационный сахарный диабет (В. Г. Баранов, Pedersen J.), были сформулированы критерии диагностики гестационного диабета и введен скрининг при беременности. До недавнего времени в мире не было единого мнения в отношении критериев диагностики гестационного диабета. В европейских странах наиболее широко использовались диагностические критерии ВОЗ, в соответствии с которыми проводилась проба на толерантность к глюкозе (ПТГ), аналогичная проводимой вне беременности. Последнее широкомасштабное многонациональное исследование НАРО (исследование гипергликемии и неблагоприятных исходов беременности), в котором участвовало более 25 000 беременных женщин, показало убедительную взаимосвязь материнской гипергликемии и неблагоприятных исходов беременности как для матери, так для плода и ребенка в будущем. В 2008 г. в Пасадене (США) Международной Ассоциацией групп изучения диабета и беременности (IADPSG) были

предложены для обсуждения новые критерии диагностики нарушения углеводного обмена во время беременности, основанные на результатах исследования НАРО. В течение 2010–2011 гг. ряд стран (США, Япония, Германия, Израиль и др.) приняли эти критерии. В 2012 г. в Российской Федерации после неоднократного обсуждения принят Консенсус по диагностике и лечению ГСД, одобренный Министерством здравоохранения РФ в 2013 г. [2].

*Целью* нашей работы был анализ эффективности использования новых российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению гестационного сахарного диабета [2].

*Материал и методы исследования:* проведен анализ 500 историй родов женщин с ГСД за период 2013–2014 гг., диагноз которым был установлен в соответствии с новыми клиническими рекомендациями (группа I). По современным критериям диагностику ГСД проводят в 2 фазы. Первая фаза проводится при обращении беременной женщины в женскую консультацию и преследует цель более раннего выявления не диагностированного до беременности предгестационного сахарного диабета и ГСД. В обязательном порядке определяют один из нижеследующих показателей: глюкозу венозной плазмы натощак (ГПН), случайное определение глюкозы в крови, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). Так, при уровне ГПН  $\geq 7,0$  ммоль/л, или HbA1c  $\geq 6,5\%$ , или случайного определения гликемии  $\geq 11,1$  ммоль/л устанавливается диагноз манифестного ГСД (реклассификация диабета проводится после родов). Если уровень ГПН  $\geq 5,1$  ммоль/л и менее 7,0 ммоль/л, устанавливается диагноз ГСД. Вторая фаза проводится при сроке гестации 24–28 недель — всем беременным, у которых не было выявлено нарушения углеводного обмена до этого срока, проводится проба на толерантность к глюкозе (ПТГ). Диагноз ГСД устанавливается в том случае, когда одно из нижеследующих значений выше нормального (натощак менее 5,1 ммоль/л, через 1 час после нагрузки менее 10,0 ммоль/л и через 2 часа менее 8,5 ммоль/л). Группу сравнения составили 100 беременных женщин с ГСД [3], установленным по критериям В. Г. Баранова (1977), которые использовались в нашем учреждении до 2012 года, в соответствии с которыми диагноз ГСД устанавливался по результату ПТГ, проводимой при сроке беременности 16–34 недели, и на основании результатов уровня глюкозы в цельной капиллярной крови: натощак более 5,5 ммоль/л, через 1 час более 9,4 ммоль/л и через 2 часа более 7,7 ммоль/л.

Возраст женщин в I группе составил  $28,7 \pm 4,9$  года, во II группе был выше —

$32,2 \pm 2,9$  года. Индекс массы тела (ИМТ) до беременности в I группе составил  $30,5 \text{ кг/м}^2$ , во II группе  $31,5 \text{ кг/м}^2$ . При подтвержденном диагнозе ГСД все беременные получали рекомендации по диете с исключением легкоусвояемых углеводов. Калорийность пищи рассчитывалась в соответствии с ИМТ. Если ИМТ был нормальным ( $18\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$ ) калорийность составляла 30 ккал/кг массы тела, при ИМТ  $25,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$  — 25 ккал/кг массы тела и в случае ИМТ  $30 \text{ кг/м}^2$  и выше —  $12\text{--}18$  ккал/кг массы тела, но не менее 1800 ккал/сутки. Всем женщинам рекомендовалось частое дробное питание (5–6 раз в сутки). Доля медленно усваиваемых углеводов в суточном рационе была 55%, белков — 20% ( $1,1\text{--}1,3 \text{ г/кг}$  веса), жиров — 25%, из них доля насыщенных жиров менее 30%. Самоконтроль гликемии проводился ежедневно с помощью индивидуальных глюкометров, женщины определяли глюкозу в крови натощак и через 1 час после основных приемов пищи (не менее 4 раз в сутки). Все показатели гликемии женщины вносили в дневник самоконтроля. Для анализа правильности соблюдения диетических рекомендаций пациентки вели дневник питания. Через 1–2 недели от начала соблюдения диеты при отсутствии компенсации углеводного обмена к лечению добавляли инсулинотерапию. Назначение инсулина в I группе проводилось при постпрандиальной гликемии (через 1 час после еды) более 7,0 ммоль/л, гликемии натощак более 5,1 ммоль/л; во II группе при гликемии после еды через 1 час более 7,8 ммоль/л, гликемии натощак более 5,5 ммоль/л. В качестве болюсного компонента использовался инсулин ультракороткого действия аспарт (новорапид), разрешенный к применению во время беременности. Новорапид вводился за 15 минут до еды перед каждым основным приемом пищи. В качестве базального компонента (при необходимости назначения интенсивной инсулинотерапии) применялся аналог продленного действия детемир (левемир), также разрешенный во время беременности. Левемир женщины вводили перед сном в 22 часа.

## Результаты и их обсуждение

По мнению подавляющего большинства исследователей [4, 5, 6, 7], избыток массы тела является предиктором развития ГСД. В нашем исследовании избыток массы тела выявлен более чем у 50% женщин (в I группе у 56,1% женщин, во II группе у 72% женщин).

В I группе диагноз ГСД был установлен значительно раньше, на 27,8 недели (11–32) беременности, чем во II группе — на 31,8 недели беременности (26–35). Группа I была разделе-

Таблица 1

## Течение и исход беременности у больных гестационным сахарным диабетом

	Новые критерии ГСД, n=500		Критерии В. Г. Баранова, n=100		p-level
	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	
Многоводие	117	23,5	46	46	$p = 0,032$
Гестоз	75	15	21	21	$p > 0,05$
Преждевременные роды	28	5,6	13	13	$p = 0,07$
Срок родоразрешения	38,5 недель		37,6 недель		$p > 0,05$
Частота кесарева сечения	260	52	58	58	$p > 0,05$
Макросомия	85	17	32	32	$p = 0,038$
Неонатальные гипогликемии	100	20	24	24	$p > 0,05$

на на 3 подгруппы в связи с критериями диагностики ГСД: диагностика по гликемии натощак  $\geq 5,1$  ммоль/л в 57% случаев — подгруппа а; превышение гликемии по одной или нескольким точкам во время проведения пробы на толерантность к глюкозе (ПТГ) в 35% случаев — подгруппа б; гликемия натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л, что соответствует критериям манифестного сахарного диабета, в 8% случаев — подгруппа в. В подгруппе а срок выявления ГСД был наиболее ранним и составил 17,6 недели беременности (11–29), в подгруппе б — 26,8 недели беременности (24–33 недели), в подгруппе в — в 27,5 недели беременности (13–32 недели). В группе II критериями постановки диагноза более чем в 90% были изменения значений результата ПТГ.

По данным литературы [9], в назначении инсулинотерапии во время беременности нуждаются 20–30% женщин с ГСД. В I группе на инсулинотерапию были переведены 27,8% женщин (в подгруппе а — 28,4%, в подгруппе б — 29% и в подгруппе в — 100%). Частота инсулинотерапии в болюсном и базис-болюсном режиме была сопоставима в обеих группах. Болюсный режим инсулинотерапии использовали 64,9% женщин; базис-болюсный режим — 31,5% женщин и только 3,6% женщин использовали введение инсулина продленного действия. Во II группе инсулинотерапию получали 40% женщин.

В I группе (табл. 1) патологическая прибавка в весе более 12 кг была отмечена в 4,7% случаев, во II группе в 28,4%. Частота многоводия при ГСД, по данным литературы [8, 12], колеблется от 20 до 60%. По нашим данным, многоводие осложнило течение беременности у 23,5% женщин в I группе. Этот показатель был достоверно ниже, чем во II группе (46%) ( $p = 0,032$ ). Частота гестоза была ниже в I группе (15%) по сравнению с показателем во II группе (21%). По данным литературы [8, 12], частота преждевременных родов при ГСД колеблется от 5 до 33% и зависит от степени компенсации СД во время беременности [1, 8]. В нашем исследовании частота пре-

ждевременных родов в I группе составила 5,6%, во II группе — 13% ( $p = 0,07$ ). Срок родоразрешения в I группе приближался к физиологическому и составил  $38,5 \pm 0,9$  недели, во II группе  $37,6 \pm 1,1$  недели соответственно. Частота оперативного родоразрешения путем кесарева сечения значительно не отличалась в исследуемых группах и составила в I группе 52%, во II группе 58%. Показаниями к оперативному родоразрешению в I группе являлись акушерские показания, не связанные с ГСД, в 42,5% случаев (рубец на матке, возраст первородящей более 35 лет, длительное бесплодие в анамнезе с использованием программ ВРТ, узкий таз). Показания по совокупности, где осложнения ГСД явились ведущими показаниями к оперативному родоразрешению, составили 24,8%. Эти показания включали крупный плод, гестоз, плацентарную недостаточность. Показания по совокупности, где осложнения ГСД не были ведущими, составили 32,6%.

Частота макросомии была достоверно ниже в I группе и составила 17% по сравнению с показателями во II группе — 32% ( $p = 0,038$ ). Частота неонатальных гипогликемий новорожденного (гликемия менее 2,2 ммоль/л при доношенном сроке беременности и менее 1,7 ммоль/л при недоношенном сроке беременности) была ниже в I группе — 20% по сравнению с показателем во II группе — 24% (табл. 1).

Нами проанализированы риски развития гестоза при гликемии у матери натощак  $\geq 5,1$  ммоль/л, изучены риски развития макросомии плода, ассоциированные с ИМТ у матери, общая прибавка веса во время беременности и гликемией натощак  $\geq 5,1$  ммоль/л. Результаты вычислялись на основании расчета отношения шансов (ОШ) и представлены в таблице 2. Многие исследователи [5, 6, 13] среди предикторов развития гестоза у больных ГСД выделяют гипергликемию натощак и повышенный ИМТ женщины до беременности. В нашем исследовании получена значимая связь развития гестоза от уровня глюкозы плазмы натощак: ОШ при уровне  $< 5,1$  ммоль/л — 1,3 (95% ДИ

Таблица 2

## Отношение шансов развития макросомии плода при гестационном сахарном диабете

Переменная	Риск развития макросомии (OR, 95 % CI)
Глюкоза натощак <5,1 ммоль/л	1,12 (0,78–1,46)
Глюкоза натощак ≥5,1 ммоль/л	1,62 (1,2–2,0)
ИМТ <25 кг/м <sup>2</sup>	1,19 (0,81–1,57)
ИМТ >25 кг/м <sup>2</sup>	1,43 (1,03–1,86)
ОПВ <12 кг	1,22 (0,86–1,68)
ОПВ >12 кг	1,33 (0,93–1,73)

0,92–1,68), при уровне ≥5,1 ммоль/л — 3,0 (95 % ДИ 1,92–4,1). По данным литературы, основной причиной повышенного травматизма в родах и экстренного кесарева сечения при ГСД является макросомия, под которой подразумевается рождение ребенка ≥4000 г или более 90 П по перцентильной шкале, разработанной для конкретной популяции (в РФ шкала Дементьевой Г. М., 1999). Известно, что на массу тела новорожденных влияют многие факторы, в том числе ИМТ до беременности, общая прибавка веса за беременность, наличие нарушений углеводного обмена во время беременности [10, 12, 13]. Частота макросомии при ГСД, по данным литературы [10, 12], колеблется от 15 до 40 %. Введение более строгих критериев компенсации ГСД позволяет снизить этот показатель [1, 8].

На основании полученных результатов можно сделать следующие *выводы*:

1. Использование новых российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению гестационного сахарного диабета способствует более раннему выявлению и началу лечения ГСД.
2. Введение более строгих критериев целевой гликемии при ГСД приводит к снижению частоты осложнений течения и исходов беременности.

Статья представлена Э. К. Айламазяном,  
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта»,  
Санкт-Петербург

## Литература

1. Бурумкулова Ф. Ф. Гестационный сахарный диабет (эндокринологические, акушерские и перинатальные аспекты). Автореф. дис... д-ра мед. наук. М.; 2011.
2. Дедов И. И., Краснопольский В. И., Сухих Г. Т. и др. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. Клинические рекомендации (протокол лечения). М.; 2013.
3. Капустин Р. В. Особенности течения беременности и функциональной морфологии плаценты при гестационном сахарном диабете. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 2014.

4. Ben-Haroush A., Yogev Y., Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with type 2 diabetes. *Diabet. Medicine*. 2004; 21 (2): 103–13.
5. Chu S. Y., Callaghan W. M., Kim S. Y. et al. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2007; 30: 2070–6.
6. Crane J., White J., Murphy P. et al. The effect of gestational weight gain by body mass index on maternal and neonatal outcomes. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2009; 31: 28–35.
7. Gabbe S. G., Gregory R. P., Power M. L. et al. Management of diabetes mellitus by obstetrician-gynecologist. *Obstet Gynecol.* 2004; 103: 1229–34.
8. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger B. E., Lowe L. P., Dyer A. R. et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358(19): 1991–2002.
9. Jovanovic L., Kitzmiller J. Insulin therapy in pregnancy. In: Hod M.; Jovanovic L.; Di Renzo G.; de Leiva A.; Lauger O., editors. *Textbook of Diabetes and Pregnancy*. London: Informa Healthcare; 2008.
10. Lepercq J., Timsit J., Hauguel-de Mouzon S. Etiopatogeny of fetal macrosomia. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 2000; 29: 6–12.
11. O'Sullivan J. B., Mahan C. M. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes*. 1964; 13: 278–85.
12. Stotland N., Caughey A., Breed E. et al. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2004; 87: 220–6.
13. Zawieska A., Wender-Ozegowska E., Brazert J. et al. Components of metabolic syndrome and their impact on fetal growth in women with gestational diabetes mellitus. *J. Physiol. Pharmacol.* 2008; 59: 5–18.

## References

1. Burumkulova F. F. Gestacionnyj saharnyj diabet (jendokrino-logicheskie, akusherskie i perinatal'nye aspekty) [Gestational diabetes mellitus (endocrinology, obstetrics and perinatal aspects)]. *Avtoref. dis... d-ra med. nauk. M.*; 2011. (in Russian).
2. Dedov I. I., Krasnopol'skij V. I., Suhij G. T. i dr. Gestacionnyj saharnyj diabet: diagnostika, lechenie, poslerodovoe nabljudenie [Gestational diabetes: diagnosis, treatment, postnatal care]. *Klinicheskie reko-mendacii (protokol lechenija)*. M.; 2013. (in Russian).
3. Kapustin R. V. Osobennosti techenija beremennosti i funk-cional'noj morfologii placenty pri gestacionnom saharnom diabete [Features of pregnancy and functional morphology of

- the placenta with gestational diabetes]. Avtoref. dis... kand. med. nauk. SPb.; 2014. (in Russian).
4. Ben-Haroush A., Yogeve Y., Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with type 2 diabetes. *Diabet. Medicine*. 2004; 21 (2): 103–13.
  5. Chu S.Y., Callaghan W.M., Kim S.Y. et al. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diab. Care*. 2007; 30: 2070–6.
  6. Crane J., White J., Murphy P. et al. The effect of gestational weight gain by body mass index on maternal and neonatal outcomes. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2009; 31: 28–35.
  7. Gabbe S.G., Gregory R.P., Power M.L. et al. Management of diabetes mellitus by obstetrician-gynecologist. *Obstet. Gynecol.* 2004; 103: 1229–34.
  8. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger B.E., Lowe L.P., Dyer A.R. et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008; 358 (19): 1991–2002.
  9. Jovanovic L., Kitzmiller J. Insulin therapy in pregnancy. In: Hod M.; Jovanovic L.; Di Renzo G.; de Leiva A.; Lauger O., editors. *Textbook of Diabetes and Pregnancy*. London: Informa Healthcare; 2008.
  10. Lepercq J., Timsit J., Hauguel-de Mouzon S. Etiopatogeny of fetal macrosomia. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 2000; 29: 6–12.
  11. O'Sullivan J.B., Mahan C.M. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes*. 1964; 13: 278–85.
  12. Stotland N., Caughey A., Breed E. et al. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2004; 87: 220–6.
  13. Zawieska A., Wender-Ozegowska E., Brazert J. et al. Components of metabolic syndrome and their impact on fetal growth in women with gestational diabetes mellitus. *J. Physiol. Pharmacol.* 2008; 59: 5–18.

#### ■ Адреса авторов для переписки

*Боровик Наталья Викторовна* — к. м. н., врач-эндокринолог отделения гинекологической эндокринологии. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** borovik1970@yandex.ru.

*Тиселько Алена Викторовна* — к. м. н., старший научный сотрудник отдела эндокринологии репродукции. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** alenadoc@mail.ru.

*Аржанова Ольга Николаевна* — д. м. н., профессор, руководитель акушерского отделения патологии беременности № 1. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** arjanova\_olga@mail.ru.

*Капустин Роман Викторович* — к. м. н., врач акушер-гинеколог акушерского отделения патологии беременности № 1. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** Kapustin.Roman@gmail.com.

*Потин Владимир Всеволодович* — д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела эндокринологии репродукции. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** vladimir.potin@yandex.ru.

*Андросова Наталия Евгеньевна* — заведующая клинико-диагностическим отделением лаборатории биохимии с КДО. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** androsova\_ne@mail.ru.

*Borovik Natal'ya Viktorovna* — MD, endocrinologist Branch gynecological endocrinology. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** borovik1970@yandex.ru.

*Tiselko Alena Viktorovna* — senior researcher at the Department of Endocrinology of reproduction, MD. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** alenadoc@mail.ru.

*Arzhanova Ol'ga Nikolaevna* — Ph.D., professor, head of the obstetrical department of pathology of pregnancy N 1. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** arjanova\_olga@mail.ru.

*Kapustin Roman Viktorovich* — MD, obstetrician-gynecologist obstetrical department of pathology of pregnancy №1. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** Kapustin.Roman@gmail.com.

*Potin Vladimir Vsevolodovich* — Head of Endocrinology reproduction, Honored Worker of Science, Ph.D., Professor. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** vladimir.potin@yandex.ru.

*Androsova Nataliya Evgen'yevna* — head of clinical diagnostic laboratory by-division biochemistry BWW. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** androsova\_ne@mail.ru.