

ISSN 2225-6016

# ВЕСТНИК

*Смоленской государственной  
медицинской академии*

*Том 15, №1*

2016



**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА****ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

УДК 618.3:616.379-008.64

**ГИПЕРГЛИКЕМИЯ В 1 ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РИСК РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ****© Покусаева В.Н.<sup>1</sup>, Амалицкий В.Ю.<sup>1</sup>, Сехин С.В.<sup>1</sup>, Рафальский В.В.<sup>1</sup>,  
Никифоровская Е.Н.<sup>1</sup>, Вахрушина А.С.<sup>1</sup>, Габор Н.В.<sup>1,2</sup>, Анощенко Л.В.<sup>2</sup>,  
Абрамова Е.С.<sup>1</sup>, Никифоровский Н.К.<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет», Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28<sup>2</sup>ОГБУЗ «Перинатальный центр», Россия, 214018, Смоленск, ул. Кирова, 47

*Резюме:* с целью определения ассоциации между уровнем гипергликемии в 1 триместре и результатами стандартного теста толерантности к углеводам в 24-28 нед. проведено проспективное исследование 92 беременных женщин с одноплодной беременностью без указаний на манифестный диабет. Исследовался уровень тощачевой гликемии в плазме крови при первом обращении и в 11-13 нед. беременности. В 24-28 нед. проводился стандартный тест толерантности к углеводам с 75 г глюкозы. Результаты свидетельствуют, что на протяжении 1-2 триместра гестации идет постепенное снижение уровня гликемии: при первой явке –  $5,2 \pm 0,9$  ммоль/л, в 11-13 нед. гестации –  $4,6 \pm 0,8$  ммоль/л, в 24-26 нед. –  $4,3 \pm 0,7$  ммоль/л. Максимальное снижение концентрации глюкозы происходит до 13 нед. беременности. У половины беременных (48,9%) в 5-10 нед. беременности уровень глюкозы в плазме крови натощак соответствует критериям гестационного сахарного диабета ( $\geq 5,1$  ммоль/л). Частота аномальных результатов глюкозотолерантного теста во втором триместре значимо не отличается при диабетическом ( $\geq 5,1$  ммоль/л) и недиабетическом ( $< 5,1$  ммоль/л) уровне тощачевой глюкозы в 1 триместре ( $p < 0,05$ ). Заключение. Результаты пилотного исследования не выявили убедительных данных о диагностическом значении уровня гликемии (5,1 ммоль/л) в первом триместре беременности в отношении формирования гестационного диабета. Требуется дальнейшие исследования для уточнения характера взаимоотношений между метаболическими процессами в первой половине гестации и исходами беременности.

*Ключевые слова:* беременность, гипергликемия, гестационный диабет

**HYPERGLYCEMIA IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY AND THE RISK OF GESTATIONAL DIABETES: A PILOT STUDY****Pokusaeva V.N.<sup>1</sup>, Amalitsky V.Y.<sup>1</sup>, Sekhin S.V.<sup>1</sup>, Rafalsky V.V.<sup>1</sup>, Nikiforovskaya E.N.<sup>1</sup>,  
Vakhrushina A.S.<sup>1</sup>, Gabor N.V.<sup>1,2</sup>, Anostchenkova L.V.<sup>2</sup>, Abramova E.S.<sup>1</sup>, Nikiforovsky N.K.<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28<sup>2</sup>Regional Perinatal Center, Russia, 214018, Smolensk, Kirov St., 47

*Summary:* in order to determine association between hyperglycaemia level in 1<sup>st</sup> trimester and standard carbohydrates toleration test at 24-28 weeks of gestation this prospective study in 92 women with singleton pregnancies without diabetes in the past history has been performed. Fasting serum glucose level was tested at first prenatal visit and 11-13 weeks of gestation. At 24-28 weeks standard carbohydrates toleration test with 75 g of glucose was done. According to results during 1-2 trimesters of pregnancy gradual decrease of glycaemia was evident:  $5.2 \pm 0.9$  mmol/l at first prenatal visit,  $4.6 \pm 0.8$  mmol/l at 11-13 weeks,  $4.3 \pm 0.7$  mmol/l at 24-26 weeks of gestation. Maximal glucose concentration decrease occurs before 13 weeks of pregnancy. In half of pregnant women (48.9%) at 5-10 weeks fasting serum glucose level corresponded to criteria of gestational diabetes ( $> 5.1$  mmol/l). Rate of abnormal carbohydrates toleration test results in second trimester was not significantly different in diabetic ( $> 5.1$  mmol/l) and non-diabetic ( $< 5.1$  mmol/l) fasting glucose levels in 1<sup>st</sup> trimester ( $p < 0.05$ ). Conclusion. Results of the pilot study failed to confirm diagnostic value of glycaemia level (5.1 mmol/l) in the first trimester of pregnancy as a criterion of gestational diabetes development. Further investigation is required to clarify the type of relation between metabolic processes in the first half of gestation and pregnancy outcomes.

*Key words:* pregnancy, hyperglycaemia, gestational diabetes

## Введение

Последнее десятилетие ознаменовалось значительным увеличением интереса исследователей к заболеваниям, связанным с нарушением углеводного и жирового обмена. Пожалуй, сегодня трудно назвать раздел медицины, для которой ожирение и сахарный диабет не стали «головной болью». Ключевым моментом решения проблемы представляется интеграция усилий специалистов разного профиля в разработке единой стратегии борьбы с метаболическими расстройствами. Позитивным примером такого мультидисциплинарного подхода, с нашей точки зрения, стало создание международных и национальных рекомендаций по ведению беременных с гестационным сахарным диабетом (ГСД) [2, 10]. Предпосылкой для их разработки стали результаты крупномасштабных исследований о неблагоприятном влиянии умеренной гипергликемии на исходы беременности [8]. И хотя сегодня не существует единого мнения о преимуществах тотального скрининга на ГСД, многие исследователи склонны считать существенные затраты на проведение этих мероприятий в достаточной степени обоснованными и рентабельными [4, 7, 14].

Признанным методом диагностики гестационного сахарного диабета на современном этапе является стандартный тест толерантности к глюкозе (ТТУ) в 24-28 нед. гестации [16]. Однако следует признать, что медицинские вмешательства по коррекции гипергликемии в третьем триместре являются недостаточно эффективными для предотвращения неблагоприятных исходов беременности для матери и плода [1]. В связи с этим остро стоит вопрос о ранних диагностических критериях ГСД. В качестве одного из них, в частности, предлагается использовать уровень тощачковой гликемии в первом триместре беременности, идентичный пороговому при установлении диагноза в конце второго триместра – 5,1 ммоль/л [2]. Однако такой подход признается далеко не всеми исследователями. Некоторые ученые полагают, что уровень глюкозы в 1 триместре (за исключением случаев диагностики манифестного диабета) не имеет существенного клинического значения в отношении прогноза ГСД и связанных с ним осложнений [15].

## Методика

Для определения ассоциации между уровнем гликемии в 1 триместре и результатами стандартного теста толерантности к углеводам в 24-28 нед. было проведено проспективное исследование 92 беременных женщин. Критерии включения: постановка на учет по поводу беременности в сроке до 13 нед. (12 нед. 6 дней по дате последней менструации), отсутствие указаний на имеющийся сахарный диабет 1 или 2 типа, согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: многоплодие (при скрининговом УЗИ в 10-14 нед. беременности), уровень глюкозы натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л при первом исследовании. Согласно нормативным документам всем пациенткам при первом обращении (5-10 нед. беременности) исследовался уровень тощачковой гликемии в плазме крови, а в 24-28 нед. проводился стандартный тест толерантности к углеводам с 75 г глюкозы. У 81 беременной дополнительно в 11-13 нед. (одновременно с биохимическим скринингом на хромосомную патологию) проведено определение уровня глюкозы натощак в плазме. Средний возраст обследованных –  $29,7 \pm 4,7$  года.

При статистической обработке результатов в зависимости от цели анализа использовались методы определения линейных корреляций Пирсона, метод ранговой корреляции Спирмена, критерий Вилкоксона, критерий  $\chi^2$ , точный критерий Фишера, критерий Стьюдента. Сравнение количественных показателей выполнялось с использованием критериев Манна-Уитни, парный 2-выборочный t-тест для средних,  $\chi^2$  [3]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

## Результаты исследования

Средний уровень тощачковой гликемии при первом визите к врачу составил  $5,2 \pm 0,9$  ммоль/л, в 11-13 нед. гестации –  $4,6 \pm 0,8$  ммоль/л, в 24-26 нед. –  $4,3 \pm 0,7$  ммоль/л. Парный анализ выявил значимое снижение концентрации глюкозы в плазме крови на протяжении 1-2 триместра, максимально выраженное до 13 нед. гестации ( $p < 0,01$ ) (рис. 1).

Корреляционный анализ продемонстрировал отсутствие связи тощачковой гликемии в 24-28 нед. с уровнем глюкозы при первом визите беременной к врачу и ( $p > 0,05$ ) и очень слабую связь с показателями в 11-13 ( $r = 0,28$ ,  $p = 0,012$ ). Мы также не нашли однозначного подтверждения связи «нормативной» диабетической гипергликемии 5,1 ммоль/л и выше в первом триместре с лабораторной манифестацией гестационного сахарного диабета в 24-26 нед. Так, у 45 (48,9%) из

92 пациенток при первой явке уровни тощаковой гликемии были в пределах 5,1-6,9 ммоль/л. Во втором триместре диабетическая гипергликемия выявлена у 10 (22,2%) из них: у 5 – натощак и у 5 – через 1-2 ч. после проведения ТТУ. У пациенток с нормогликемией в этом сроке гестации (47 – 51,1%) во втором триместре гестационный диабет встречался примерно с той же частотой (8-17,0%): у 3 – гипергликемия натощак и 5 – при углеводной нагрузке ( $p=0,357$ ).

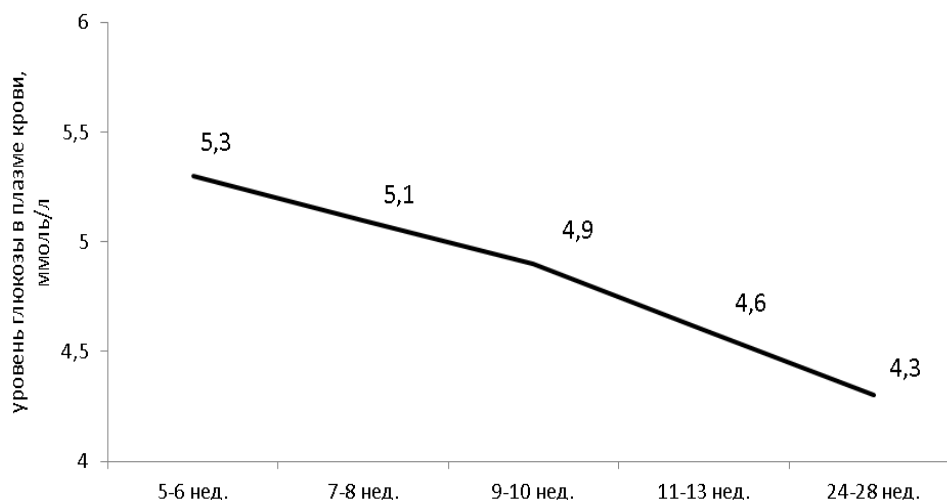


Рис. 1. Уровни гликемии натощак в 1 и 2 триместрах

В связи с выявленной корреляционной связью между уровнем тощаковой гликемии в конце первого триместра (11-13 нед.) и в 24-28 нед. беременности мы ожидали, что этот показатель будет более значим прогностически в аспекте прогнозирования нарушений углеводного обмена. Гипергликемия в пределах  $\geq 5,1$  ммоль/л регистрировалась несколько реже, чем до 11 нед. (18 из 81 – 23,3%), что примерно соответствует показателю во втором триместре (18 из 92 – 19,6%). Однако оказалось, что вероятность манифестации гестационного сахарного диабета у пациенток с нормогликемией в 11-13 нед. (11 из 63 – 17,5%) статистически не отличается от тех, у кого показатели тощаковой глюкозы были  $\geq 5,1$  ммоль/л (5 из 18 – 27,7%) ( $p=0,256$ ).

Сравнение уровня гликемии при первом визите к врачу и в 11-13 нед., как указывалось выше, выявил достоверные различия, однако без корреляционной связи между этими показателями ( $p>0,05$ ). Из 131 пациентки при первом определении глюкозы у 59 (45,0%) ее уровень соответствовали или превышал 5,1 ммоль/л, в конце первого триместра только у 13 (22,0%) из них сохранялась гипергликемия. При нормальных показателях глюкозы в первом визите (72 из 131 – 55,0%) – у 10 (13,9%) ( $p=0,162$ ).

## Обсуждение результатов исследования

Изменения углеводного и жирового обмена, как проявление физиологических метаболических эффектов беременности, начинаются с ранних сроков и достигают апогея в начале третьего триместра. Гормональная перестройка сопровождается повышением уровня эстрогенов, прогестерона и инсулина, что приводит к усиленному синтезу жиров, гипертрофии жировых клеток, снижению липолиза [9]. Обеспечение энергетических затрат матери и плода в это время происходит в основном за счет поступающей глюкозы. Поэтому даже физиологически протекающая беременность с целью достижения нормального гомеостаза глюкозы сопровождается соответствующей компенсаторной активацией панкреатических  $\beta$ -клеток [11]. При этом показатели уровня инсулина при физиологической беременности могут составлять 430% показателей здоровых небеременных женщин. В то же время, толерантность к углеводам остается прежней или даже увеличивается на 15%, поэтому тощаковый уровень глюкозы достоверно ниже, а постпрандиальный – выше, чем у небеременных [1].

Актуальность проблемы нарушений углеводного обмена в беременных обусловлена их значительной частотой и неблагоприятным влиянием на течение гестации, родов, состояние плода и новорожденного. К числу типичных акушерских осложнений у пациенток с гестационным диабетом относят преэклампсию, невынашивание, клиническое несоответствие аномалии

сократительной деятельности матки, родовой травматизм, возрастает вероятность оперативного родоразрешения. Гипергликемия матери неизбежно приводит к гиперинсулинемии в плоде, макросомии и незрелости сурфактантной системы. Все это увеличивает риск родового травматизма, респираторного дистресс-синдрома, асфиксии новорожденного [3, 8].

Гестационный сахарный диабет, по разным данным, встречается в 1-14% беременных женщин. Однако с повсеместным внедрением его новых диагностических критериев предполагается увеличение заболеваемости в 2-3,5 раза. В России ожидаемый показатель может составить около 18-20% [2]. В последние десятилетия широкомасштабные исследования продемонстрировали, что относительная гипергликемия, ранее считавшаяся «недиабетической», имеет серьезные неблагоприятные последствия для женщины и ее потомства, некоторые из которых могут проявляться спустя многие годы после рождения ребенка [8, 13]. Эти данные позволили пересмотреть критерии гестационного диабета в международных и национальных рекомендациях [2, 10]. Растущая заболеваемость сахарным диабетом, в том числе гестационным, связана не только с изменением диагностических подходов, но и с мировой эпидемией ожирения, в том числе среди беременных.

Однако, если в отношении норм гликемии дискуссию можно считать практически завершенной, то возможные сроки установления диагноза «гестационный диабет» продолжают вызывать научные споры. Предлагаемые в настоящее время нормы установлены в исследовании HAPO Study Cooperative Research Group для 24-28 нед. гестации [8]. Диагностические критерии гипергликемии для первого триместра не разработаны, и нормальные значения пока еще неизвестны. Исследования, проводимые на протяжении последних 5-7 лет, демонстрируют неоднозначную прогностическую ценность маркеров углеводного обмена (тощаковой гликемии, гликированного гемоглобина, ГГУ, анамнестических факторов риска). Некоторые исследователи считают, что результаты ГГУ не следует использовать до 24 нед. беременности [16]. Кроме того, авторы полагают, что это гестационный сахарный диабет реализуется при максимальном проявлении метаболических изменений при беременности, то есть в конце второго триместра, когда, собственно, и может быть установлен диагноз. Их оппоненты обоснованно полагают, что столь позднее установление диагноза в значительной степени ограничивает время для терапевтического воздействия. Так, российские исследователи показали, диагностика ГСД в половине случаев запаздывает более чем на 4-20 нед., а у половины пациенток диагноз вовсе не выставляется [1]. Для расширения окна терапевтических возможностей предлагается использовать в качестве порогового в I триместре уровень глюкозы натощак  $\geq 5,1$  ммоль/л и выше [2, 10]. Это мнение подтверждено рядом крупных исследований, демонстрирующих, что определение гликемии натощак в ранние сроки беременности может иметь прогностическое значение. Однако, ни в одном из этих исследований диагностические уровни гипергликемии точно не определены. Так, в исследовании, включавшем более 6 тыс. пациенток, S. Riskin-Mashiah соавт. (2009) показали, что наиболее низкий риск ГСД и ассоциированных с ним осложнений выявлен для женщин, имеющих уровень глюкозы в I триместре  $\leq 4,4$  ммоль/л. И уже при уровне 4,5-4,7 ммоль/л риск макросомии увеличивается в 1,5 раза, риск ГСД – в 2 раза [13]. Другие авторы говорят об довольно слабой линейной корреляции гликемии в I триместре с результатами ГТТ и предлагают сузить критерии диагноза ГСД в I триместре до 6,1-6,9 ммоль/л [5, 17].

И хотя консенсус эндокринологов и акушеров-гинекологов, в том числе российских, после окончания широкомасштабного исследования по изучению исходов беременности у пациенток с гипергликемией The HAPO Study (2008) определил гликемию  $>5,1$  ммоль/л при беременности, как критерий безусловного установления диагноза ГСД, в этой области остается много нерешенных вопросов. Остается открытым вопрос о контроле эффективности диетотерапии при ГСД и показаниях для инициации инсулинотерапии в I триместре. Предлагаемый клиническим протоколом подход к диагностике сопряжен с высокими экономическими затратами, физическим и психо-эмоциональным дискомфортом пациентки (постоянный контроль гликемии на протяжении беременности), и что крайне важно, возможными рисками гипогликемии при широком использовании инсулинотерапии [3, 4].

Одной из причин, которые, несмотря на полномасштабные исследования, могли бы объяснить отсутствие единых взглядов на проблему гипергликемии в I триместре гестации, с нашей точки зрения, является разница сроков, при котором происходит первое определение тощаковой гликемии. Результаты нашего плотного исследования подтверждают точку зрения о том, что максимальная скорость снижения наблюдается между 6 и 10 неделями (по 0,1 ммоль/л), затем снижение замедляется, и разница не носит принципиального характера. Вторым объяснением, по нашему мнению, является недоучет гестационной прибавки массы тела в первой половине беременности, физической активности и фактического питания женщины [6, 12].

## Заключение

В исследовании нам не удалось определить безусловное диагностическое значение уровня гликемии (5,1 ммоль/л) в первом триместре беременности в отношении формирования гестационного диабета. Использование указанного порогового уровня в качестве критерия ГСД, по нашему мнению, может приводить не только к психоэмоциональному дискомфорту пациенток с «гипердиагностикой» ГСД, но и к недооценке других факторов риска у пациенток с нормогликемией при первом визите к врачу. В первую очередь, речь идет о гестационной прибавке веса и диетических рекомендациях для всех женщин при постановке на учет по поводу беременности. В связи с этим требуются дальнейшие исследования для уточнения характера взаимоотношений между метаболическими процессами в первой половине гестации и исходами беременности.

## Литература

1. Бурмукулова Ф.Ф., Петрухин В.А. Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра // Терапевтический архив. – 2014. – №10. – С. 109-115.
2. «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». Клинические рекомендации (протокол лечения). 2013 г. [http://zdrav.spb.ru/media/komzdrav/documents/document/file/gestantsionni\\_sax\\_diabet\\_.pdf](http://zdrav.spb.ru/media/komzdrav/documents/document/file/gestantsionni_sax_diabet_.pdf)
3. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии / Под ред. Ю.М. Комарова. – М.: Медицина, 2000. – 412 с.
4. Colagiuri S., Falavigna M., Agarwal M.M. et al. Strategies for implementing the WHO diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2014. – V.103, Iss.3. – P. 364-372.
5. Cosson E., Valensi P., Carbillon L. Screening for dysglycaemia during pregnancy: Proposals conciliating International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) and US National Institutes of Health (NIH) panels // *Diabetes & Metabolism*. – 2015. – V.41, N3. – P. 239-243.
6. Dempsey J.C., Butler C.L., Sorensen T.K., et al. A case-control study of maternal recreational physical activity and risk of gestational diabetes mellitus // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2004. – V.66, N2. – P. 203-215.
7. Farrar D1, Duley L., Medley N., Lawlor D.A. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health // *Cochrane Database Library*. – 21.01.2015. URL:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007122.pub3/abstract>
8. HAPO Study Cooperative Research Group1, Metzger B.E., Lowe L.P., Dyer A.R., et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes // *New England Journal of Medicine*. – 2008. – V.358, N19. – P. 1991-2002.
9. Hill M., Pašková A., Kančeva R., Velíková M. et al. Steroid profiling in pregnancy: a focus on the human fetus // *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. – 2014. – V.139. – P. 201-222.
10. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy // *Diabetes Care*. – 2010. – V.33, N.3. – P. 676-682.
11. Kliegman R., Gross T., Morton S. et al. Intrauterine growth and postnatal fasting metabolism in infants of obese mothers // *The Journal of Pediatrics*. – 1984. – V.104, N4. – P. 601-607.
12. Lee J.M., Kim M.J., Kim M.Y. et al. Gestational weight gain is an important risk factor for excessive fetal growth // *Obstetrics and Gynecology Science*. – 2014. – V.57, N6. – P. 442-447.
13. Riskin-Mashiah S., Younes G., Danti A., Auslender R. First-Trimester Fasting Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes // *Diabetes Care*. – 2009. – V.32, N9. – P. 1639-1643.
14. Rowan J., Allen H., Budden A. et al. New Zealand National GDM Guidelines: an alternative view of some good practice points // *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*. – 2015. – V.55, N1. – P. 17-20.
15. Shushan A., Samueloff A. Correlation between fasting glucose in the first trimester and glucose challenge test in the second // *Obstetrics and Gynecology*. – 1998. – V.91, N4. – P. 596-599.
16. Skupień J., Cyganek K., Małcki M.T. Diabetic pregnancy: an overview of current guidelines and clinical practice // *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*. – 2014. V.26, N6. – P. 431-437.
17. Zhu W.W., Yang H.X., Wei Y.M. et al. Evaluation of the Value of Fasting Plasma Glucose in the First Prenatal Visit to Diagnose Gestational Diabetes Mellitus in China // *Diabetes Care*. – 2013. – V.36, N6. – P. 2953-2959.

**Информация об авторах**

*Покусаева Вита Николаевна* – доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vita.pokusaeva@yandex.ru

*Амалицкий Виталий Юрьевич* – ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vit001@yandex.ru

*Сехин Сергей Владимирович* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: serge@antibiotic.ru

*Рафальский Владимир Витальевич* – доктор медицинских наук, профессор кафедры управления и экономики фармации, заведующий Научно-исследовательским центром ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: v.rafalskiy@mail.ru

*Никифоровская Елена Николаевна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nikiiforovskaya@bk.ru

*Вахрушина Анастасия Сергеевна* – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: annaabrosimova@yandex.ru

*Габор Наталья Вячеславовна* – ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая женской консультацией ОГБУЗ «Перинатальный центр». E-mail: gabor1973@rambler.ru

*Анощенко Лариса Викторовна* – врач акушер-гинеколог женской консультации ОГБУЗ «Перинатальный центр». E-mail: larica.anoschenkova@yandex.ru