УДК 616-053.3:612.015.6/017.1-02:618.3:616.4

DOI: 10.34215/1609-1175-2019-4-66-69

Витамин D и провоспалительные цитокины у новорожденных от матерей с эндокринной патологией

И.Н. Захарова¹, В.А. Курьянинова², Н.Е. Верисокина^{2,3}, Р.А. Атанесян², Л.Я. Климов², Д.В. Бобрышев², Т.В. Железнякова³, Е.М. Кузьмина², А.В. Симонян², М.А. Петросян^{2,3}

¹ Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, Москва, Россия;

² Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия;

³ Ставропольский краевой клинический перинатальный центр, Ставрополь, Россия

Цель: сравнительный анализ обеспеченности витамином D и уровня провоспалительных цитокинов у младенцев, рожденных от матерей с эндокринной патологией, и у детей от женщин с нормальной массой тела. **Материал и методы.** Проведено клинко-антропометрическое и лабораторное обследование 78 детей, рожденных в Ставропольском краевом клиническом перинатальном центре: 36 младенцев были рождены женщинами с ожирением и 18 – женщинами с гестационным сахарным диабетом на фоне ожирения, 24 – женщинами, не имевшими ожирения и признаков нарушения толерантности к глюкозе (контроль). В сыворотке крови определяли уровень кальцидиола и интерлейкинов 1β и 6. **Результаты.** Обеспеченность витамином D детей, родившихся от здоровых женщин, была выше, чем детей от матерей с эндокринной патологией. Младенцы, появившиеся на свет от матерей с ожирением, имели более высокий уровень провоспалительных цитокинов, чем в контроле. **Заключение.** Дети, рожденные от матерей с эндокринной патологией, имеют более низкий уровень кальцидиола и нуждаются в постнатальной профилактике гиповитаминоза D. Также с целью профилактики осложнений беременности, послеродового периода и патологии новорожденных необходим ежедневный прием витамина D женщинами во время беременности.

Ключевые слова: ожирение, гестационный сахарный диабет, кальцидиол, интерлейкин-1β, интерлейкин-6

Поступила в редакцию 05.06.2019 г. Принята к печати 04.09.2019 г.

Для цитирования: Захарова И.Н., Курьянинова В.А., Верисокина Н.Е., Атанесян Р.А., Климов Л.Я., Бобрышев Д.В., Железнякова Т.В., Кузьмина Е.М., Симонян А.В., Петросян М.А. Витамин D и провоспалительные цитокины у новорожденных от матерей с эндокринной патологией. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019;4:66–9. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-66-69

Для корреспонденции: Климов Леонид Яковлевич – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой факультетской педиатрии СтГМУ (355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310), ORCID: 0000-0001-7248-1614; e-mail: klimov_leo@mail.ru

Vitamin D and proinflammatory cytokines in newborns from mothers with endocrine disorders

I.N. Zakharova¹, V.A. Kuryaninova², N.E. Verisokina^{2,3}, R.A. Atanesyan², L.Ya. Klimov², D.V. Bobryshev², T.V. Zheleznyakova³, E.M. Kuzmina², A.V. Simonyan², M.A. Petrosyan^{2,3}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Postgraduate Education, Moscow, Russia; ² Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; ³ Stavropol Regional Clinical Perinatal Centre, Stavropol, Russia

Objective: The objective is a comparative analysis of vitamin D content and level of proinflammatory cytokines in infants born by mothers with endocrine disorders, and in infants of women with normal body weight. **Methods:** The clinic-anthropometrical and laboratory observation of 78 children born in Stavropol Regional Clinical Perinatal Centre: 36 infants were born by women with obesity and 18 – by women with gestational diabetes mellitus associated with obesity, 24 – by women who did not have obesity and clinical and laboratory signs of intolerance to glucose (control group). The level of calcidiol and interleukin 1β and 6 were determined in blood serum. **Results:** The content of vitamin D in infants born by healthy women was higher than in infants born by mothers with gestational diabetes mellitus associated with obesity and by mothers with obesity. Infants born by mothers with obesity had higher level of proinflammatory cytokines than those of control group. **Conclusions:** Children, born by mothers with endocrine disorders, have lower level of calcidiol and require postnatal prevention of vitamin D deficiency. Also it is necessary to take vitamin D during the pregnancy to prevent complications in pregnancy and neonatal pathology.

Keywords: obesity, gestational diabetes mellitus, calcidiol, interleukin-1β, interleukin-6

Received: 5 June 2019; Accepted: 4 September 2019

For citation: Zakharova IN, Kuryaninova VA, Verisokina NE, Atanesyan RA, Klimov LYa, Bobryshev DV, Zheleznyakova TV, Kuzmina EM, Simonyan AV, Petrosyan MA. Vitamin D and proinflammatory cytokines in newborns from mothers with endocrine disorders. *Pacific Medical Journal*. 2019;4:66–9. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-66-69

Corresponding author: Leonid Ya. Klimov, MD, PhD, associate professor, head of the Faculty Pediatrics Department, StSMU (310 Mira St., Stavropol, 355017, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-7248-1614; e-mail: klimov_leo@mail.ru

Среди беременных женщин ожирение встречается с частотой от 15,5 до 26,9% [1]. Неуклонный рост распространенности данной патологии в популяции приводит к закономерному увеличению числа женщин,

© Захарова И.Н., Курьянинова В.А., Верисокина Н.Е., Атанесян Р.А., Климов Л.Я., Бобрышев Д.В., Железнякова Т.В., Кузьмина Е.М., Симонян А.В., Петросян М.А., 2019

вступающих в детородный период с избыточной массой тела, что считается фактором риска бесплодия, а при наступлении беременности может сопровождаться рядом серьезных осложнений: привычным невынашиванием, гестационным сахарным диабетом (ГСД), преэклампсией [2]. Помимо повышенного риска осложнений беременности и родов материнское ожирение ассоциировано с увеличением частоты отклонений адаптации новорожденных в постнатальном периоде, в частности – с затяжным течением конъюгационной желтухи, появлением отеков и транзиторных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы [3]. Показано, что у женщин с ожирением по сравнению с женщинами, имеющими нормальный индекс массы тела (ИМТ), после родов чаще возникают проблемы с лактацией [4].

Наличие в адипоцитах рецепторов к витамину D и специфических ферментов, участвующих в его метаболизме, определяет взаимосвязь между уровнем кальцидиола и количеством жира в организме [5]. Холекальциферол (витамин D₃) – жирорастворимый витамин, он распределяется в жировой ткани, и при избыточной массе тела поглощается ею в больших объемах, что приводит к снижению его концентрации в плазме крови [6]. Взаимосвязь ожирения и дефицита витамина D очевидна, однако причинно-следственные отношения между ними остаются не до конца изученными. В связи с этим дефицит витамина D может рассматриваться, с одной стороны, как следствие избыточной массы тела, а с другой – как фактор риска развития ожирения [7].

Одним из наиболее часто встречающихся нарушений обмена веществ во время беременности считается ГСД. Его распространенность в разных странах варьирует от 1 до 14% [8]. Увеличение ИМТ женщин репродуктивного возраста служит одним из существенных факторов риска ГСД наряду с наследственностью по сахарному диабету 2-го типа, возрастом, национальностью, многоплодием, мертворождением в анамнезе и др. [2]. В настоящее время частота этой эндокринной патологии растет параллельно с увеличением частоты ожирения. На каждую единицу повышения ИМТ заболеваемость ГСД увеличивается на 0,92% [9].

Плацента действует как естественный избирательный барьер между материнской кровью и кровью плода, поэтому высокий уровень глюкозы приводит к соответствующим адаптационным изменениям структуры и функции этого органа [8]. Патология плаценты при хронической гипергликемии характеризуется утолщением стенок сосудов, атеросклеротическим поражением спиральных артерий, фокальными некрозами, что ведет к хронической гипоксии плода [1]. Избыточное поступление глюкозы к плоду со II триместра беременности обуславливает гиперплазию β-клеток его поджелудочной железы и, соответственно, – фетальную гиперинсулинемию, чем в основном и объясняются дальнейшие патологические изменения. Фетальная гиперинсулинемия – основная причина макросомии, связанной со стимулированной активацией липогенеза [10].

Прием витамина D оказывает положительное влияние на секрецию инсулина, липидный профиль, уровни

глюкозы и С-пептида [11]. В исследовании С. Zhang et al. [12] у беременных с дефицитом витамина D на ранних сроках гестации установлено повышение риска развития ГСД в 2,66 раза по сравнению с беременными, имеющими оптимальный уровень этого витамина.

Жировая ткань – эндокринный орган, вырабатывающий целый ряд биологически активных веществ и адипоцитокинов, влияющих на иммунную, репродуктивную и другие системы организма [13]. Известно, что ожирение индуцирует хроническую воспалительную реакцию, которая считается одним из механизмов инсулинорезистентности [14]. Ожирение матерей через индуцируемое им воспаление и адипокины способно изменять эндокринный профиль жировой ткани у потомства. В частности, в экспериментах на овцах было установлено, что материнское ожирение индуцирует воспаление и инсулинорезистентность в мышцах плода в поздние сроки гестации [4]. Кроме того, в фетальной мышечной ткани наблюдается усиление адипогенеза. Показано, что при ожирении у матери в фетальных мышцах в два раза выше экспрессия Toll-подобного рецептора 4, увеличено содержание фактора некроза опухоли-α, активирован путь, связанный с ядерным фактором κB, что подтверждает активацию провоспалительных процессов [15]. У детей от матерей с ожирением отмечается более высокая масса тела и плаценты при рождении, повышение уровня инсулина, глюкозы, лептина, интерлейкина-(ИЛ)-6 и С-реактивного белка в пуповинной крови [14]. Продукция ИЛ-6 стимулируется другими цитокинами: ИЛ-1, ИЛ-2, фактором некроза опухоли-α, а также интерфероном-α [14, 15].

Целью настоящего исследования послужил сравнительный анализ обеспеченности витамином D и уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β и ИЛ-6) у младенцев, рожденных от матерей с эндокринной патологией (ожирением и ГСД на фоне ожирения), и у детей женщин с нормальной массой тела.

Материал и методы

Проведено клинко-антропометрическое и лабораторное обследование 78 детей, рожденных с января 2015 г. по июль 2017 г. в Ставропольском ККПЦ: 36 младенцев были рождены женщинами с ожирением и 18 – женщинами с ГСД на фоне ожирения, 24 – женщинами, не имевшими ожирения и клинко-лабораторных признаков нарушения толерантности к глюкозе (контроль). Забор крови у всех новорожденных осуществлялся из центральной вены на третьи сутки жизни. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) и DIALsource (Бельгия) определяли содержание ИЛ-1β, ИЛ-6 и кальцидиола (25-гидрокси-холекальциферол – 25(OH)D₃). Ожирение у матерей диагностировали до наступления беременности по ИМТ более 30 кг/м². Критериями ГСД считались уровни глюкозы во время беременности в плазме венозной крови натощак от 5,1 до 7 ммоль/л, через час в ходе перорального глюкозотолерантного

теста – 10 ммоль/л и более, а через два часа – 8,5 ммоль/л и более [8].

Статистическая обработка и анализ результатов исследования проводились с использованием пакета программ AtteStat. Для выяснения типа распределения данных применяли тест Шапиро–Уилка. По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднее арифметическое, медиану (Me), а также 25-й и 75-й квартили (Q_{25} – Q_{75}). Межгрупповые различия выявляли по U-критерию Манна–Уитни. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Средний возраст матерей с ожирением равнялся 30,7 года, с ГСД на фоне ожирения – 34,2 года, в группе сравнения – 28 лет. Среди пациенток с ожирением 11 были первородящими, 25 – повторнородящими; более половины женщин из группы «ожирение + ГСД» – 15 человек – составили повторнородящие. В контроле первые роды зарегистрированы в 8, повторные – в 16 случаях. Медиана ИМТ до беременности у женщин с ожирением равнялась $32,7 \text{ кг/м}^2$ (Q_{25} – Q_{75} – 29,3–37,1 кг/м^2), у женщин с ожирением и ГСД – $34,1 \text{ кг/м}^2$ (Q_{25} – Q_{75} – 32,0–37,8 кг/м^2), достоверно превышая данный показатель в группе контроля: $22,7 \text{ кг/м}^2$ (Q_{25} – Q_{75} – 20,6–23,7 кг/м^2). Также при ожирении регистрировалась высокая частота экстрагенитальной патологии (табл. 1).

У подавляющего большинства женщин с ожирением отмечено осложненное течение беременности (табл. 2).

В группе детей от женщин с ожирением медиана гестационного возраста была достоверно меньше, чем в контроле. Доношенными родились 27, недоношенными – 8 детей, 1 младенец появился на свет переносным. Массу тела более 4000 г имели 7 новорожденных. У матерей с ожирением и ГСД 17 детей родились доношенными, 1 ребенок – недоношенным, 6 младенцев имели массу тела более 4000 г. Наиболее низкая оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни отмечались в группе детей, рожденных от матерей с ожирением. Младенцы, появившиеся на свет от матерей с ГСД на фоне ожирения, имели более высокие массу, длину тела и окружность головы при рождении (табл. 3).

Таблица 1
Структура экстрагенитальной патологии среди женщин с эндокринной патологией

Экстрагенитальные заболевания	Количество наблюдений					
	Контроль (n=24)		Ожирение (n=36)		Ожирение + ГСД (n=18)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Сердечно-сосудистой системы в т.ч. артериальная гипертензия	5	20,8	19	52,8	15	83,3
	–	–	8	22,2	10	55,6
Мочевыделительной системы ^a	1	4,2	11	30,6	1	5,6
Щитовидной железы ^b	2	8,3	4	11,1	4	22,0

^a Хронические пиелонефриты и гломерулонефриты, нефропатия.

^b Диффузный или узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит.

Таблица 2
Патология беременности у женщин с эндокринной патологией

Патология беременности	Количество наблюдений					
	Контроль (n=24)		Ожирение (n=36)		Ожирение + ГСД (n=18)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Инфекции	4	16,7	3	8,3	1	5,6
Преэклампсия	–	–	11	30,6	1	5,6
Анемия	12	50,0	13	36,1	7	38,9
Угроза прерывания и преждевременных родов	11	45,8	16	44,4	6	33,3
Плацентарная недостаточность	9	37,5	19	52,8	10	55,6
Многоводие	4	16,7	7	19,4	4	22,2
Токсикоз	2	8,3	3	8,3	6	33,3

Таблица 3
Клинико-антропометрическая характеристика новорожденных от матерей с эндокринной патологией

Показатель при рождении	Количество наблюдений					
	Контроль (n=24)		Ожирение (n=36)		Ожирение+ГСД (n=18)	
	Me	Q_{25} – Q_{75}	Me	Q_{25} – Q_{75}	Me	Q_{25} – Q_{75}
Масса тела, г	3350	3060–3785	3045	2340–3860	3800	3180–4150
Длина тела, см	52,0	50,5–53,0	50,0	45,5–54,0	53,5	50,0–55,0
Окружность головы, см	35,0	35,0–36,0	35,0	32,0–36,0	37,0	35,0–38,0
ОША 1 ^a	8,0	7,0–8,0	7,0	7,0–7,0	7,0	7,0–8,0
ОША 5 ^b	9,0	8,0–9,0	8,0	8,0–8,0	8,0	8,0–9,0
Срок гестации, недели	39,5	38,5–40,0	38,0	37,0–39,0	38,0	37,0–39,0

^a Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни.

^b Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте жизни.

Примечание: серым выделены ячейки со значениями, отличными от контрольных ($p < 0,01$)

Обеспеченность витамином D детей, рожденных здоровыми женщинами (Me – 10,1 нг/мл, Q_{25} – Q_{75} – 7,1–16,6 нг/мл) в среднем была выше, чем у детей от матерей с ожирением и ГСД (Me – 9,3 нг/мл, Q_{25} – Q_{75} – 4–20 нг/мл) и достоверно выше, чем в целом у детей, рожденных матерями с ожирением (Me – 6,1 нг/мл, Q_{25} – Q_{75} – 4–12 нг/мл). Дети, рожденные от матерей без эндокринной патологии, в половине случаев имели тяжелый дефицит витамина D (менее 10 нг/мл), у детей от матерей с ожирением такой дефицит регистрировался в трех случаях из четырех. Дефицит кальцидиола (10–20 мг/мл) определен у 7 младенцев в контроле и у 4 и 3 новорожденных из групп «ожирение» и «ожирение + ГСД», соответственно (рис.).

Дети, рожденные от матерей с ожирением, имели уровень ИЛ-1 β в сыворотке крови в 2,8 раза больший,

Рис. Уровень кальцидиола у детей, рожденных от женщин с эндокринной патологией:

I – контроль (n=24), II – женщины с ожирением (n=36), III – женщины с ГСД на фоне ожирения (n=18).

чем дети из группы контроля: Me – 23,7 (Q₂₅–Q₇₅ – 10,2–39,2) пг/мл и Me – 8,5 (Q₂₅–Q₇₅ – 3,3–46) пг/мл, соответственно. У младенцев от матерей с ГСД на фоне ожирения этот показатель был выше в 3,8 раза, чем в контрольной группе: Me – 32,1 (Q₂₅–Q₇₅ – 14,6–49,6) пг/мл. Медиана концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови детей, рожденных от здоровых матерей, равнялась 26,5 пг/мл (Q₂₅–Q₇₅ – 11,2–79,2 пг/мл). В группах с ожирением и с ожирением на фоне ГСД содержание ИЛ-6 в сыворотке крови младенцев оказалось выше более чем в 2,5 раза: Me – 70,6 (Q₂₅–Q₇₅ – 30,9–200,6) пг/мл и Me – 67,7 (Q₂₅–Q₇₅ – 50,4–168,6) пг/мл, соответственно.

Обсуждение полученных данных

Очевидно, что разнообразные метаболические нарушения в материнском организме не могут не отразиться на состоянии новорожденного. Показательно, что у детей, рожденных от матерей с эндокринной патологией, масса тела при рождении была выше, и они имели более низкую оценку по шкале Апгар.

Гиповитаминоз D не может считаться проблемой прошлого, так как известно, что данное состояние повышает риск неблагоприятного исхода беременности. Дети, рожденные от матерей с эндокринной патологией, имеют более низкий уровень кальцидиола и нуждаются в постнатальной профилактике гиповитаминоза D. Также с целью профилактики осложнений беременности, послеродового периода и патологии новорожденных, необходим ежедневный прием витамина D женщинами во время беременности.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: работа выполнена в рамках государственного задания «Анализ обеспеченности витамином D доношенных и недоношенных новорожденных детей, а также детей, рожденных от матерей с эндокринной патологией».

Литература / References

1. Brustman LE, Langer O, Bimson B, Scarpelli S, El Daouk M. Weight gain in gestational diabetes: the effect of treatment modality. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(7):1025–9.
2. Горбатенко Н.В., Беженар В.Ф., Фишман М.Б. Влияние ожирения на развитие нарушения репродуктивной функции у женщин. *Ожирение и метаболизм.* 2017;14(1):3–8. [Gorbatenko NV, Bezhenar VF, Fishman MB. Influence of obesity on the development of reproductive dysfunction in women. *Obesity and metabolism.* 2017;14(1):3–8 (In Russ.).]
3. Chiswick CA, Reynolds RM, Denison FC, Whyte SA, Drake AJ,

- Newby DE, et al. Efficacy of metformin in pregnant obese women: A randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2015;5(1):e006854.
4. Mission JF, Marshall NE, Caughey AB. Pregnancy risks associated with obesity. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015; 42(2):335–53.
5. Gupta V. Vitamin D: Extra-skeletal effects. *J Med Nutr Nutraceut.* 2012;1:17–26.
6. Захарова И.Н., Яблочкова С.В., Дмитриева Ю.А. Известные и неизвестные эффекты витамина D. *Вопросы современной педиатрии.* 2013;12(2):20–5. [Zaharova IN, Yablochkova SV, Dmitrieva YuA. Known and unknown effects of vitamin D. *Questions of Modern Pediatrics.* 2013;12(2):20–5 (In Russ.).]
7. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Васильева С.В. Что нужно знать педиатру о витамине D: новые данные о его роли в организме (часть 1). *Педиатрия.* 2014;93(3):111–7. [Zaharova IN, Dmitriev AY, Vasiliev SV. What you need to know the pediatrician about vitamin D: New data on its role in the body (part 1). *Pediatrics.* 2014;93(3):111–7 (In Russ.).]
8. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». *Сахарный диабет.* 2012;4:4–10. [Dedov II, Krasnopol'skiy VI, Sukhikh GT. Russian national consensus "Gestational diabetes: diagnosis, treatment, post-natal care". *Diabetes.* 2012;4:4–10 (In Russ.).]
9. Bozkurt L, Göbl CS, Pfligl L, Leitner K, Bancher-Todesca D, Lurer A, et al. Pathophysiological characteristics and effects of obesity in women with early and late manifestation of gestational diabetes diagnosed by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(3):1113–20.
10. Никитина И.Л., Конопля И.С., Полянская А.А., Лискина А.С., Попова П.В. Характеристика физического и психомоторного развития детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом. *Медицинский совет.* 2017;9:14–20. [Nikitina IL, Hemp IS, Polyanskaya AA, Liskina A.S, Popova P.V. Characteristics of physical and psychomotor development of children born from mothers with gestational diabetes mellitus. *Medical Council.* 2017;9:14–20 (In Russ.).]
11. Мальцева Л.И., Полукеева А.С., Гарифуллова Ю.В. Роль витамина D в сохранении здоровья и репродуктивного потенциала женщин. *Практическая медицина.* 2015;1(86):26–31. [Maltseva LI, Polukeeva AS, Garifullova YV. The role of vitamin D in maintaining the health and reproductive capacity of women. *Practical medicine.* 2015;1(86):26–31 (In Russ.).]
12. Zhang C, Qiu C, Hu FB, David RM, van Dam RM, Bralley A, Williams MA. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. *PLoS One.* 2008;3(11):e3753.
13. Климов Л.Я., Алавердян Л.С., Верисокина Н.Е., Курьянинова В.А., Атанесян Р.А., Железнякова Т.В. и др. Клинико-антропометрические и лабораторные показатели новорожденных от матерей с нарушениями метаболизма глюкозы. *Мед. вестник Северного Кавказа.* 2018;13(2):359–63. [Klimov LY, Alaverdyan LS, Verisokina NE, Kuryaninova VA, Atanesyan RA, Zheleznyakova TV, et al. Clinical-anthropometric and laboratory parameters in newborns of mothers with impaired glucose metabolism. *Medical Bulletin of the North Caucasus.* 2018;13(2):359–63 (In Russ.).]
14. Климов Л.Я., Атанесян Р.А., Верисокина Н.Е., Шанина С.В., Долбня С.В., Курьянинова В.А. и др. Роль эндокринной патологии матери в патогенезе нарушений внутриутробного и постнатального развития детей: современный взгляд в рамках концепции пищевого программирования (обзор литературы). *Медицинский совет.* 2018;17:38–46. [Klimov LY, Atanesyan RA, Verisokina NE, Shanina SV, Dolbnya SV, Kuryaninova VA, et al. The role of endocrine pathology of the mother in the pathogenesis of disorders of intrauterine and postnatal development of children: A modern view in the framework of the concept of food programming (literature review). *Medical Council.* 2018;17:38–46 (In Russ.).]
15. Lockwood C, Yen C-F, Basar M, Kayisli UA, Martel M, Buhimschi I, et al. Preeclampsia-related inflammatory cytokines regulate interleukin-6 expression in human decidual cells. *Am J Pathol.* 2008;172(6):1571–9.